ARCHIVES ROUMAINES
DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE MICROBIOLOGIE

TOME II N° 4 DÉCEMBRE 1929

MÉMOIRES ORIGINAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES STREPTOCOQUES SCARLATINEUX ISOLÉS EN ROUMANIE

par

Olga BONCIU

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE ET DE L'INSTITUT DE SÉROLOGIE DE BUCAREST.

I. — HISTORIQUE.

L'étiologie de la scarlatine est encore aujourd'hui l'un des problèmes les plus obscurs de la pathologie.

Les agents les plus variés ont été rendus responsables de cette maladie. Dès le début des recherches bactériologiques, il y a plus de cinquante ans, l'attention a été attirée par le seul microorganisme que l'on trouve constamment dans le sang, l'urine, les suppurations et les divers organes des scarlatineux : le streptocoque.

En 1876, Klein parle pour la première fois des petites chaînettes rencontrées dans la gorge des scarlatineux.

En 1884, Heubner et Barth décrivent dans le pus des complications survenant au cours de la maladie (arthrites, abcès, etc.) un streptocoque identique au streptocoque pyogène.

Mais c'est à Loeffler (1884-1887) qu'on doit les premiers isolements de ce streptocoque, qu'il considère comme une association secondaire.

En 1885, Croocke, von Frankel et Freudenberg, et quelques années plus tard Lenhartz et Raskin, en étudiant les streptocoques isolés à l'autopsie des scarlatineux, confirment l'opinion de Loeffler.

La même année, les travaux excessivement intéressants de William Power, et ensuite ceux de Klein, apportent un nouvel argument en faveur de la théorie de l'origine streptococcique de la scarlatine. Klein ayant étudié une épidémie de scarlatine survenue brusquement chez les clients de la ferme de Hendon, avait cru constater qu'elle était en relation avec une épizootie régnant parmi les vaches de la ferme. Cette maladie était caractérisée par une éruption pustuleuse suivie de desquamation avec alopécie. Klein réussit à isoler de la gorge de ces malades un streptocoque qui, inoculé aux vaches, reproduisait la même maladie. Il en conclut que la scarlatine était due à ce streptocoque, qu'il désigna sous le nom de *streptococcus scarlatinæ*.

En 1887, Jemieson et Edington trouvèrent dans le sang et sur la peau des scarlatineux un streptocoque qu'ils nommèrent *streptococcus rubiginosus* et qui leur parut n'être que le streptocoque décrit par Klein.

L'opinion de Klein fut vivement contestée. Ainsi Duclaux constate que, par inoculation directe avec la sérosité des pustules, « ce n'est pas une scarlatine qui s'est produite, c'est une maladie septique et on peut, si on veut, garder la conviction que les coccus de Klein et d'Edington ont pénétré accidentellement dans le sang des scarlatineux, mais n'ont rien de commun avec le microbe de la scarlatine ».

Crookshank et Braun, ayant observé dans un troupeau de vaches une épidémie analogue à celle de Klein, concluent à la non-spécificité du streptocoque de Klein.

En 1889, Babès, à l'autopsie de sujets morts par néphrite scarlatineuse, cultive dans quatorze cas un streptocoque très pathogène pour les animaux, qu'il identifie comme streptocoque pyogène.

Kurth, en 1891, pose de nouveau la question de la dualité des streptocoques. Il réussit à isoler des amygdales du pus, des abcès,

des organes des scarlatineux, le même streptocoque, auquel il donna le nom de *streptococcus conglomeratus*. Il affirme que ce streptocoque était complètement différent de tous les streptocoques connus par ses caractères en cultures, et qu'il est pathogène pour la souris blanche. Kurth a eu le mérite d'avoir été le premier qui ait attiré l'attention sur la tendance du streptocoque scarlatineux, de donner dans le bouillon ordinaire des cultures en flocons. Dans ses conclusions, bien qu'il n'affirme pas d'une manière catégorique que le *streptococcus conglomeratus* soit l'agent de la scarlatine, l'on a l'impression que c'était là son opinion.

En 1891, Jacoud, ayant observé un érysipèle survenant chez un scarlatineux, affirme que cette observation est un exemple typique de la parenté biologique qui unit la scarlatine à l'érysipèle, « bien que nous ne soyons pas autorisés à conclure que le micro-organisme encore peu connu de la scarlatine, soit un streptocoque, nous pouvons au moins affirmer la fréquence de la coexistence de ces divers agents infectieux ».

En 1892, Achalme se demande dans sa thèse inaugurale si « l'on peut encore parler du microbe inconnu de la scarlatine, si l'on tient compte de la propriété du streptocoque, qui est capable dans certaines conditions exceptionnelles de provoquer une éruption scarlatiniforme. »

La même année, d'Espine et Marignac isolent du sang d'un scarlatineux un streptocoque qui, par ses caractères culturaux, son action sur le lait (coagulation) et par son action pathogène pour les animaux de laboratoire, ne correspond à aucune des souches pyogènes. En effet, inoculé sous la peau du lapin, il ne produit qu'une rougeur éphémère, tandis que les pyogènes produisent soit des abcès, soit l'érysipèle.

Trois années plus tard (1895), d'Espine revient sur ses premières impressions, en observant que, « malgré la présence presque constante du streptocoque dans le pus des complications et dans le sang, qui plaideraient en faveur de la spécificité de ce germe, cette conception n'exclut aucunement la possibilité des complications locales ou générales, dues à la pénétration par les amygdales du streptocoque pyogène ».

André Bergé, dans une note publiée en 1893 dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, considère pour la première fois la scarlatine comme une maladie toxémique, due à un streptocoque spécial, localisé dans les amygdales, où il élabore la toxine érythémogène. Ce streptocoque serait l'agent du syndrome scar-

latineux. Cette idée fut développée par lui et appuyée d'un grand nombre d'observations cliniques dans sa thèse inaugurale, soutenue en 1895. C'est à partir des travaux d'A. Bergé que la théorie streptococcique de la scarlatine a acquis toute son ampleur. C'est à partir de cette époque également que deux courants distincts se sont nettement établis relativement au problème étiologique de la scarlatine, l'un soutenant l'origine streptococcique de cette maladie, l'autre en faveur d'un virus inconnu.

Baginsky et Sommerfeld (1900) ont donné l'une des études les plus complètes que nous ayons sur la bactériologie du streptocoque scarlatineux, qu'ils ont rencontré dans la totalité des formes hypertoxiques (sang du cœur et moelle des os). Ils remarquent que les streptocoques rencontrés dans la gorge de 90 % des malades de scarlatine sont caractérisés par un « pléomorphisme » très accentué, mais qu'il n'est pas possible de les différencier des autres souches pyogènes par les caractères de leurs cultures. Sans lui accorder une action strictement spécifique, ils concluent que ce streptocoque serait « intimement lié à la cause du procès scarlatineux ». A l'appui de cette hypothèse, ils apportent le fait que, dans tous les cas hypertoxiques, le streptocoque était présent dans le sang du cœur à l'autopsie.

Hasenknopf et Salge, en 1902, constatent que les streptocoques scarlatineux sont agglutinés par le sérum des convalescents de scarlatine, tandis que ce sérum est inactif par rapport au streptocoque pyogène. De l'avis des auteurs mêmes, il ne résulterait pas forcément de là la spécificité des streptocoques scarlatineux ; le phénomène pourrait être attribué à l'immunisation de l'organisme par la présence de ces microbes dans la gorge des malades.

La présence du streptocoque dans la gorge, les organes et le sang des scarlatineux, fut encore constatée à la même époque, par Pearce (1889), Jack (1900), Class (1900), Gradwohl (1902), Hektoen (1903).

En 1902, les recherches de Moser marquent le début des études sérologiques sur le streptocoque scarlatineux. Dans leurs travaux sur la sérothérapie antiscarlatineuse, Moser et ses collaborateurs ont de nouveau insisté sur le caractère spécifique du streptocoque scarlatineux, spécificité qui était contestée par l'immense majorité des observateurs. Certains résultats thérapeutiques obtenus avec son sérum antistreptococcique furent si encourageants, que la question de la spécificité du streptocoque scarlatineux gagna pour le moment beaucoup de terrain.

En particulier les résultats obtenus par Escherich (1903), Pos-

pischil (1903), Bokay (1904), avec ce sérum, apportent de nouveaux arguments pour la spécificité du streptocoque.

Pourtant, Ganghofer obtient l'année suivante de moins bons résultats, car il aurait eu des morts dans cinq cas parmi les huit malades traités avec le sérum de Moser.

Schick (1906) cite l'opinion des cliniciens russes, ainsi que les observations faites à Vienne et qui confirment les bons résultats thérapeutiques obtenus par le sérum de Moser.

Palmirsky et Zebrowsky (1905) confirment l'expérience de Marmoreck, que le sérum antistreptococcique n'a aucune action curative dans la scarlatine, tandis que le sérum des chevaux immunisés avec les streptocoques scarlatineux posséderait une action thérapeutique des plus énergiques.

Jochmann, en 1906, trouve dans le sang des scarlatineux le streptocoque dans 15,5 des cas examinés pendant la vie. Il s'agissait presque toujours de formes à allure septicémique. L'isolement a parfois été négatif, et cela précisément dans les formes hypertoxiques; d'autre part, dans certains cas, l'ensemencement de la gorge chez ces mêmes malades est resté négatif.

Gabritchewski (1906) emploie pour la première fois des cultures tuées de streptocoques isolés par hémoculture, pour la vaccination préventive dans la scarlatine. Dans quelques cas, l'injection aurait été suivie d'une maladie éruptive avec angine et desquammation consécutive. Il voit dans ces faits un argument important à l'appui de la spécificité du streptocoque scarlatineux.

La même année, Zlatogoroff, à Saint-Pétersbourg, et Langowsy, à Moscou, pratiquent la vaccination sur des enfants et constatent qu'elle n'aurait aucune action préventive pour la scarlatine, mais qu'elle éviterait les complications qui surviennent pendant cette maladie.

Jusqu'à ce moment, les partisans de la doctrine streptococcique de la scarlatine, semblent l'avoir emporté sur leurs contradicteurs et croient avoir le droit de voir dans le streptocoque scarlatineux l'agent de la maladie.

Mais la réaction contraire ne tarda pas à se produire, et bientôt les nombreuses expériences de Koch, von Pirquet, Weaver, Besredka, Besredka et Dopter, ébranlèrent fortement cette conception. Ces observateurs ne constatèrent à aucun moment de la maladie la présence, dans le sérum des malades, des agglutinines ou des sensibilisatrices spécifiques pour les streptocoques isolés de la gorge de ces mêmes malades.

Von Rumple (1904), Hazlauer (1904), Andrews et Horder

(1906), Cumpston (1907), Kerr (1908), par des expériences non moins documentées, constatent que le streptocoque scarlatineux ne peut être différencié par aucune réaction biologique ou sérologique, et qu'il est uniquement l'agent des associations secondaires.

Gordon publie en 1909 la plus vaste monographie du streptocoque scarlatineux. Des travaux de cet auteur, auxquels nous avons fait de fréquents emprunts, il résulte qu'on aurait affaire dans la scarlatine avec deux streptocoques différents; l'un d'entre eux, que l'on trouve dans les formes bénignes, serait identique au streptocoque de Klein. Il se développe en flocons dans le bouillon, coagule le lait et, sur les milieux solides, a une forte tendance au polymorphisme; l'autre, que l'on rencontre spécialement dans les complications, ne serait que le streptocoque pyogène. En même temps, en étudiant la flore microbienne de la gorge des sujets sains, Gordon constate que le streptocoque est très fréquemment rencontré dans la salive.

Hartoch et Schurmann (1913), malgré leurs nombreuses hémocultures positives dans les premiers jours de la scarlatine, ne croient pas à l'étiologie streptococcique. Ils ne trouvent jamais le streptocoque dans le sang des formes très graves. En traitant leurs malades avec le sérum de Moser, ils obtiennent de très bons résultats ; mais, pour eux, ce fait ne prouverait nullement le rôle étiologique du streptocoque, il démontrerait tout au plus l'influence d'un sérum streptococcique sur les infections streptococciques associées, si fréquentes dans la scarlatine.

Klimenko (1912) trouve le streptocoque dans 2,1 % des hémocultures. Il s'agissait presque toujours de formes prolongées à type septicémique. Ces constatations confirment entièrement celles de Jochmann. De même, jamais, dans le premiers jours de la maladie, ni dans les formes hypertoxiques, il ne trouva le streptocoque, pas plus pendant la vie qu'à l'autopsie. Klimenko considère ce streptocoque comme appartenant au groupe du *streptococcus longus* ou *eryzipelatus*.

En même temps, les travaux de von Lingelsheim, Wohl et Detwiler (1916), Lewis (1917), Clendening (1918) confirment que le streptocoque qu'ils cultivent dans la scarlatine provient d'une association secondaire, et qu'ils le trouvent avec la même fréquence dans les affections les plus variées (pneumonie, rougeole).

Enfin nous ne pouvons passer sous silence les nombreux travaux de Banks, de Cririck, de Montgomery Anderson, concernant le pouvoir oponisant du sang des scarlatineux.

L'époque d'après guerre semble donner une autre tournure à la question si obscure et si controversée de l'étiologie streptococcique de la scarlatine. La spécificité déchue du streptocoque revient s'imposer avec une certaine vigueur, grâce aux travaux des auteurs américains. Ainsi, Dochez, Avery et Lancefield étudient un grand nombre de souches de streptocoques de diverses provenances et cherchent à les classer d'après leurs propriétés biologiques, sérologiques, leur pouvoir hémolytique et leur pouvoir de fermenter les sucres. Ils trouvent que les streptocoques scarlatineux, dans 84 % des cas, ne fermentent pas la mannite et qu'ils sont agglutinés par les sérums spécifiques expérimentaux dans 80 % des cas.

Moody et Irons (1920) obtiennent, dans 30 % des cas, des streptocoques hémolytiques des selles des scarlatineux; 6 % de ces streptocoques étaient agglutinés par un sérum de mouton immunisé avec les streptocoques isolés de la gorge de ces mêmes malades.

M^me^ Tunicliff (1920) trouve que le sérum des moutons immunisés possède des opsonines et des agglutinines spécifiques pour les streptocoques de la gorge et des exsudats scarlatineux, et non pour les streptocoques d'autre provenance. L'épreuve de l'adsorption des agglutinines montrerait, de même, que les streptocoques scarlatineux forment une race à part.

En 1921, elle constate que, parmi les streptocoques qu'elle avait isolés dans les chambres et sur les objets appartenant aux malades de scarlatine et de diphtérie, 25 %, par leurs réactions sérologiques, appartenaient au groupe scarlatineux. En effet, en vérifiant leur origine, elle constate qu'ils avaient été isolés sur les objets des scarlatineux, et l'un d'entre eux sur le masque d'une infirmière.

C'est toujours Tunicliff qui, en 1926, affirme la spécificité des streptocoques scarlatineux hémolytiques, grâce à l'agglutination avec les sérums des lapins immunisés et les sérums de convalescents.

L'épreuve des opsonines en utilisant des sérums chauffés est positive à 1,6-5,5, tandis qu'avec les streptocoques non scarlatineux l'index obtenu est à peine 0,8.

Gordon, par la saturation des agglutinines, divise les streptocoques en trois races :

Le premier type, le plus fréquent, est formé par les streptocoques des infections locales et des septicémies.

Le deuxième type, très rare.

Le troisième type comprend les streptocoques des angines scarlatineuses.

Bliss (1920-1922) obtient dans 100 % des cas des streptocoques hémolytiques dans les premiers jours de la maladie. Il semble qu'à partir du deuxième jour leur fréquence dans la gorge des malades diminue notablement.

Il constate, comme Tunicliff, que les streptocoques scarlatineux ne sont pas agglutinés par les sérums préparés avec les souches pyogènes et que, tout au contraire, ils sont agglutinés dans 80 % des cas par le sérum des convalescents de scarlatine. Ce sérum protège en même temps envers les streptocoques scarlatineux, et non pas envers les streptocoques isolés dans d'autres affections. Il trouve chez les sujets bien portants, mais ayant été en contact avec des scarlatineux, des streptocoques identiques par leurs réactions sérologiques aux streptocoques de la scarlatine. Dochez et Sherman produisent un syndrome scarlatiniforme chez le cobaye, le chien et le porc, par inoculation avec des streptocoques hémolytiques. Ils préparent ensuite chez le cheval, avec la toxine de ces streptocoques, un sérum qui aurait les mêmes propriétés que le sérum de convalescents (action thérapeutique, antitoxique, phénomène de Schultz-Charlton).

Stevens et Dochez (1924) affirment qu'il existe dans la gorge des scarlatineux, dans 87,5 % des cas, une race de streptocoques biologiquement différente et qu'on peut identifier par ses réactions sérologiques.

Birkhaug (1926), sur cinq cents cas de scarlatine, isola dans 97 % de ces cas le streptocoque hémolytique. Il constate que, vers le dixième jour de la maladie, le streptocoque spécifique cède la place au streptocoque saprophyte, hémolytique ou non. Il a observé des convalescents qui gardaient leurs streptocoques spécifiques 246 jours après leur guérison et qui propageaient la maladie.

Thomson (1927) obtient des streptocoques hémolytiques dans 80 % des cas. Il remarque le polymorphisme et les formes diphtéoïdes de ces streptocoques.

Ciuca et Manoliu, qui trouvent le streptocoque hémolytique dans 72 % des cas de scarlatine, ne lui accordent aucune action spécifique.

Nous avons laissé pour la fin de notre historique, bien que commencées en 1916, les nombreuses et si intéressantes études de Gladys Dick et G.-F. Dick, qui constituent le plus solide appui à la théorie streptococcique de la scarlatine. Ces auteurs ont cons-

taté que les streptocoques d'origine scarlatineuse appartiennent, dans 16 % des cas, à une race qui fermente et, dans 84 % des cas, à une race qui ne fermente pas la mannite.

Ils trouvent que le sérum des convalescents de scarlatine possède dans 54 % des cas une sensibilisatrice pour les streptocoques scarlatineux.

Mais ce qui fit donner à leurs travaux une réelle importance, ce fut la réaction qui porte leur nom et les tentatives faites par eux pour donner la maladie expérimentale.

En 1921, G.-F. Dick et Gladys Dick essaient, par le badigeonnage des amygdales avec de vieilles cultures de streptocoques vivants, de donner la maladie, sans aucun résultat dans trente cas. En 1923, ils eurent plus de succès, car parmi les cinq volontaires, deux firent la scarlatine. Avec des cultures filtrées sur Berkefeld, ils n'obtinrent aucun résultat positif. Parmi les souches infectantes, l'une fermentait la mannite, tandis que l'autre était inactive.

En 1924, ils filtrent sur Berkefeld (W.) une culture de streptocoques hémolytiques isolés de la gorge d'un scarlatineux, et constatent qu'en injectant 0,5 d'une dilution au millième dans le derme des sujets réceptifs ou non à la scarlatine, les premiers présentent une réaction cutanée semblable à celle de Schick dans la diphtérie, tandis que chez les immunisés il ne se produit aucune réaction de la peau. Ils observent que, chez les convalescents et chez les sujets ayant eu la scarlatine, on obtient dans 4,6 % des cas des réactions positives, tandis que chez les réceptifs cette proportion est de 51 % des cas. Comme cette réaction, d'après l'opinion de ces auteurs, se comporte exactement comme celle de Schick dans la diphtérie, ils admettent qu'elle aussi est une réaction de réceptivité ou d'immunité à la toxine scarlatineuse et qu'elle est susceptible d'être utilisée pour la recherche des sujets chez lesquels on voudrait appliquer une immunisation préventive, active ou passive.

Ils observent encore que si on laisse en présence pendant une demi-heure des parties égales de toxine diluée à 1 % avec du sérum de convalescents, et si l'on pratique l'épreuve de Dick avec la toxine ainsi traitée, l'on constate que le sérum de convalescents a neutralisé l'activité de la toxine. Enfin, si un individu Dick positif fait la scarlatine, sa réaction devient négative après le sixième jour ; le même phénomène se produit si on inocule au sujet Dick positif du sérum de convalescent.

Tel est, en résumé, l'ensemble des travaux sur lesquels se fonde

la doctrine streptococcique de la scarlatine. Ils contiennent un certain nombre de contradictions quant aux caractères qui font des streptocoques scarlatineux un groupe réellement spécifique.

Il nous a semblé intéressant de reprendre systématiquement cette étude en nous servant des races isolées dans les scarlatines roumaines.

II. — *RECHERCHES PERSONNELLES*

A. — Technique.

Nous avons étudié 160 souches de streptocoques, isolés pendant les épidémies de scarlatine de 1925, 1926 et 1927 chez des malades hospitalisés dans les trois services de maladies infectieuses des hôpitaux civils et militaires de Bucarest. Parallèlement, nous avons étudié comme témoins le streptocoque original de Dick, divers streptocoques salivaires, ainsi que quelques streptocoques pyogènes non scarlatineux appartenant à la collection de notre Institut et qui servent à la préparation du sérum antistreptococcique.

Isolement. — La plupart des streptocoques scarlatineux (116) ont été isolées de la gorge ; 7 autres par hémoculture ; un autre a été isolé, à l'autopsie, du liquide céphalo-rachidien; 4 ont été isolés au cours de l'éruption par ponction intradermique; 25 proviennent du pus des complications; 26 ont été isolés de l'urine, soit pendant la période fébrile, soit dans les cas compliqués de néphrite scarlatineuse ; 3 enfin, ont été récoltés à différents moments de la desquammation, des squames provenant de la poitrine ou des bras. (Tableau I.)

Au commencement de nos études, nous avons isolé des streptocoques de la gorge des malades dans 80 % des cas pendant la période fébrile et dans 84 % pendant la convalescence (1). Cette légère différence, d'apparence contradictoire, ayant attiré notre attention, nous avons redoublé de précautions techniques et nous sommes arrivé en 1927 à isoler dans 100 % des cas des streptocoques (hémolytiques ou non) de la gorge des scarlatineux, aussi bien chez les malades que chez les convalescents ; d'autre part, nous avons fait des ensemencements de la gorge d'individus non

(1) O. Bonciu : « Sur la fréquence et les caractères de spécificité des streptocoques hémolytiques isolés chez les scarlatineux. » (*C. R. Soc. de Biol.*, t. XCIII, pp. 722-1925.)

TABLEAU I. — **Les streptocoques scarlatineux isolés, à Bucarest, pendant les épidémies de 1925-26-27.**

N°	Nom de la souche	Origine	Date de l'isolement	Pouvoir hémolytique
1	A I	Isolé de la gorge	1925	Non hémolytique
2	A II	»	»	Hémolytique β
3	A III	»	»	»
4	B II	»	»	»
5	B III	»	»	»
6	B IV	»	»	»
7	C I	»	»	Non hémolytique
8	C II	»	»	Hémolytique β
9	C III	»	»	Non hémolytique
10	D I'	»	»	Hémolytique β
11	D II'	Isolé par hémoculture	»	»
12	D III'	Isolé de la gorge	»	»
13	D IV'	»	»	»
14	E I'	»	»	»
15	E II'	»	»	»
16	E III	»	»	»
17	E IV'	»	»	»
18	G I'	»	»	»
19	G II'	»	»	»
20	G III	»	»	»
21	H I	»	»	Non hémolytique
22	H II	»	»	Hémolytique α'
23	H III	»	»	»
24	I I'	»	»	β
25	I II'	»	»	»
26	J I'	»	»	»
27	J II'	»	»	»
28	K I'	»	»	»
29	K II'	Isolé par hémoculture	»	»
30	K III'	Isolé du c. c. v.	»	β
31	K IV	Isolé de la gorge	»	»
32	L I'	»	»	»
33	L II'	»	»	»
34	L III	»	»	»
35	L IV'	»	»	»
36	L V	Isolé de l'urine	»	»
37	M I'	Isolé de la gorge	»	α'
38	M II	»	»	α'
39	M III	»	»	α
40	M IV	»	»	α
41	N I	»	»	β
42	N II	»	»	»
43	O I	»	»	»
44	O II	Isolé par hémoculture	»	»
45	O III	Isolé de la gorge	»	»
46	P I	»	»	α'
47	P II	»	»	β
48	P III	»	»	»
49	R I	»	»	»
50	R II	»	»	»
51	R III	Isolé d'une otite	»	»
52	R IV	Isolé de la gorge	»	»
53	S I	»	»	Non hémolytique
54	S II	»	»	α,
55	T I	»	»	β

TABLEAU I. — *Les streptocoques scarlatineux isolés, à Bucarest, pendant les épidémies de 1925-26-27* (suite).

N°	Nom de la souche	Origine	Date de l'isolement	Pouvoir hémolytique
56	T II	Isolé de la gorge	1925	β
57	T III	Isolé par hémoculture	»	»
58	T IV	Isolé de la gorge	»	»
59	T V	Isolé de l'urine	»	β
60	U I	Isolé de la gorge	»	Non hémolytique
61	U II	»	»	β
62	U III	Isolé par hémoculture	»	β
63	V I	Isolé de la gorge	»	α
64	V II	»	»	»
65	V III	»	»	»
66	V IV	»	»	»
67	V V	Pus d'une mastoïdite	»	β
68	Z I	Isolé de la gorge	»	α
69	Z II	»	»	β
70	Z III	»	»	»
71	X I	Hémoculture	»	α
72	Y I	Isolé de la gorge	»	α
73	Y II	»	»	»
74	Y III	»	»	»
75	I	Hémoculture	1926	β
76	II	Isolé de la gorge	»	»
77	III	»	»	»
78	IV	»	»	α
79	V	»	»	β
80	VI	»	»	»
81	VII	»	»	α
82	VIII	»	»	»
83	IX	»	»	»
84	X	»	»	β
85	10	Urine	»	»
86	20	»	»	»
87	30	»	»	»
88	40	Isolé de la gorge	»	Non hémolytique
89	50	»	»	β
90	60	»	»	»
91	70	»	»	»
92	80	»	»	»
93	90	»	»	»
94	100	»	»	»
95	200	Isolé de la peau	»	»
96	300	»	»	»
97	400	Isolé de la gorge	»	»
98	500	»	»	Non hémolytique
99	600	»	»	β
100	700	»	»	»
101	800	»	»	Non hémolytique
102	900	»	»	β
103	1000	»	»	»
104	a	Isolé de l'urine	»	»
105	b	»	»	»
106	c	»	»	»
107	d	»	»	»
108	e	»	»	»
109	f	Isolé de la gorge	»	Non hémolytique
110	g	»	»	β

TABLEAU I. — *Les streptocoques scarlatineux isolés, à Bucarest, pendant les épidémies de 1925-26-27* (suite et fin).

N°	Nom de la souche	Origine	Date de l'isolement	Pouvoir hémolytique
111	h	Isolé de la gorge	1926	β
112	i	Isolé des squames	»	»
113	j	Isolé de la gorge	»	Non hémolytique
114	k	»	»	β
115	l	»	»	»
116	m	»	»	»
117	n	Isolé des squames	»	»
118	o	Isolé de la peau	»	»
119	p	»	»	»
120	r	Otite	»	»
121	s	»	»	»
122	t	Isolé de la gorge	»	»
123	u	»	»	»
124	v	»	»	»
125	z	Arthrite	»	»
126	x	Otite	»	»
127	y	»	»	»
128	Lina	Isolé de l'urine	1927	»
129	Big	»	»	»
130	Ervin	»	»	»
131	Mai	»	»	»
132	Stef	»	»	»
133	Alm	»	»	»
134	Pas	»	»	»
135	Ema	»	»	»
136	Fila	»	»	»
137	Mar	»	»	»
138	Sal	»	»	»
139	Cos	»	»	»
140	Nel	»	»	»
141	Ida	»	»	»
142	Bar	»	»	»
143	Les	»	»	»
144	Hon	Isolé des squames	»	»
145	Nak	Otite	»	»
146	Mis	»	»	»
147	Iapkor	»	»	»
148	Stroc	»	»	»
149	Sânge	Isolé de la gorge	»	»
150	Squame	»	»	»
151	Pal	»	»	»
152	Tigan	»	»	»
153	Vas	Otite	»	»
154	Copéi	Isolé de la gorge	»	»
155	45	»	»	»
156	Tucu	Mastoïdite	»	»
157	Gevrá	Isolé de la gorge	»	»
158	Iordan	»	»	»
159	Pavel	»	»	»
160	Gicá	»	»	»

scarlatineux, les uns vivant au contact des malades (infirmières), les autres n'ayant aucun contact avec les scarlatineux. Dans ces

conditions, nous avons obtenu des streptocoques dans 98 % des cas examinés. Ces derniers étaient hémolytiques dans une proportion de 89 %.

Parmi les 46 hémocultures que nous avons pratiquées, nous n'avons obtenu que sept fois des streptocoques hémolytiques ; soit une proportion de 17 %. L'hémoculture se faisait à un moment aussi rapproché que possible du début de la maladie.

Dans l'urine, pendant la période fébrile, nous avons trouvé le streptocoque hémolytique dans 1,5 % des cas. Sa présence dans l'urine est beaucoup plus fréquente dans les cas compliqués de néphrite scarlatineuse (6 %).

Au niveau de l'exanthème, nous l'avons isolé dans 4 % des cas par ponction du derme.

Dans les squames, le streptocoque était presque toujours présent, mais l'isolement était la plupart du temps difficile à réaliser, à cause de l'abondance excessive de la flore microbienne associée (protées divers, staphylocoques, pseudo-diphtériques, etc.).

a) Les prélèvements de la gorge étaient faits dans les premiers jours de la maladie (quinzième jour) ; nous les répétions au commencement de la convalescence (troisième semaine). Nous nous servions pour cela de tampons stérilisés avec lesquels nous faisions directement l'ensemencement en bouillon-sérum et sur gélose sanglante.

b) L'hémoculture était pratiquée dans le bouillon ordinaire de pH 7,6 dans la proportion de 10 centimètres cubes de sang pour 200 centimètres cubes de bouillon.

c) L'urine était ensemencée directement dans le bouillon sérum et dans du bouillon ordinaire ou glucosé, sous vaseline. Toutes les fois qu'un streptocoque se développait en milieu privé d'oxygène, il donnait également une culture abondante en milieu aérobie.

d) Les isolements de la peau ont été pratiqués au cours de l'exanthème. On introduisait dans le derme, à travers la peau préalablement stérilisée, une pipette effilée, l'on aspirait le sang et la sérosité.

e) La culture de squames nous a toujours fourni une flore associée très variée, ce qui rendait souvent l'isolement du streptocoque très difficile.

Après l'isolement et l'identification de chacune des souches, celles-ci étaient conservées sur le milieu de Legroux (sérum formolé à 1 %) et sur le milieu recommandé par Blaisot pour la conservation du gonocoque (par piqûre profonde).

B. — Etude morphologique.

Les streptocoques scarlatineux isolés par nous sont des coccus immobiles, associés en chaînettes composées d'éléments de petites dimensions, qui se colorent par toutes les couleurs basiques d'aniline et qui gardent le Gram. Dans les milieux liquides, ils forment généralement de longues chaînettes. Sur les milieux solides, ce sont les formes en diplo et les chaînettes courtes qui prédominent. Dans les cultures vieillies, les formes d'involution sont plutôt rares. L'on ne constate guère de polymorphisme dans les cultures jeunes examinées aussitôt après l'isolement.

C. — Conditions de développement et caractères biologiques.

Les streptocoques scarlatineux, aussitôt après l'isolement, poussent faiblement sur les milieux ordinaires. Ils se développent beaucoup mieux si l'on ajoute au milieu de culture une albumine d'origine animale (sérum, ascite, sang). Par des passages répétés, on arrive à les cultiver assez facilement, même sur des milieux plus pauvres (bouillon peptoné, gélose ordinaire).

Les streptocoques scarlatineux poussent à 37°. Ils ne se développent pas à la température de la chambre, mais la culture une fois obtenue continue à végéter à cette température pendant quatre à sept jours. Ils sont tués par la chaleur à 60° en l'espace de trente minutes. Ils ne supportent pas la congélation.

Les streptocoques scarlatineux supportent de larges variations de concentration en ions H. Le pH optimum de développement est compris entre 7,4 et 7,6 ; mais ils poussent également dans des milieux beaucoup plus alcalins (pH 8,6). La limite inférieure est 5,4 et même 5, concentration au-dessous de laquelle ils ne poussent plus.

L'épreuve de Weissenbach (culture sur milieux biliés à 10 %) présente une réelle importance pour l'identification des streptocoques pyogènes. Parmi les 160 souches que nous avons étudiées à ce point de vue, 12 seulement étaient empêchées par la bile de bœuf, toutes les autres se développant assez abondamment.

Le phénomène de Neufeld (dissolution d'une culture de vingt-quatre heures par l'addition de bile de lapin à 0,5 %) n'est jamais positif avec les streptocoques scarlatineux étudiés par nous.

Tous les streptocoques scarlatineux qui ont été soumis à *l'épreuve bactéricide de Schottmuller* (culture dans le sang humain défibriné) se sont développés dans ce milieu, les hémolytiques comme les non-hémolytiques.

L'optochin (épreuve de Bieling) empêche le développement du streptocoque scarlatineux dans une concentration variant entre 1 : 80.000 jusqu'à 1 : 140.000.

Tous les streptocoques isolés par nous étaient aérobies, mais le plus souvent ils donnaient dans les milieux anaérobies stricts une culture assez abondante.

Les cultures en bouillon survivent à la température de la chambre pendant six à huit jours; les cultures sur gélose en tube encapuchonnés gardent leur vitalité pendant quinze à vingt jours. Il en est de même pour les ensemencements sur gélose en culot.

D. — Caractères des cultures.

Sur les milieux liquides, les streptocoques scarlatineux donnent des cultures caractéristiques : de petits flocons qui flottent dans le liquide et se déposent sur les parois, ainsi qu'au fond du tube. Ce caractère général de donner des cultures en flocons est constant pour les streptocoques scarlatineux. Jamais nous n'avons constaté chez eux le trouble uniforme qui n'est pas rare chez les streptocoques pyogènes. Ce caractère, constant lors des premiers repiquages, devient irrégulier avec le temps ; c'est ainsi qu'un streptocoque poussant sous forme de flocons peut modifier brusquement ce caractère et donner une série de générations troublant uniformément le bouillon, pour revenir ensuite, tout aussi brusquement, au type primitif; le bouillon de culture employé au cours des repiquages successifs étant resté le même et présentant un pH constant.

Au bout de plusieurs passages sur *bouillon phosphaté,* la culture devient quelquefois complètement homogène ; mais il est nécessaire de faire douze à vingt passages pour arriver à ce résultat. Il y a pourtant des souches avec lesquelles jamais nous n'avons obtenu de cultures homogènes quelles qu'aient été les artifices auxquels nous ayons eu recours (variations du pH, milieu phosphaté ou dextriné). Ces souches n'ont jamais pu servir à l'agglutination.

Sur les milieux solides, les streptocoques scarlatineux donnent deux sortes de colonies : les unes, petites, humides, légèrement

surélevées, à centre plus opaque, à bords nets; les autres, étalées, légèrement ombiliquées, un peu plus opaques que les précédentes. Les colonies sont en général plus étalées sur les milieux riches en substances azotées.

Sur pomme de terre, dans l'eau peptonée simple, on n'obtient pas de développement visible.

Sur sérum coagulé, deux des streptocoques scarlatineux ont montré une action protéolytique. Tous les autres ont poussé pauvrement sans aucune liquéfaction du milieu.

Sur gélatine, les colonies ne donnent jamais de liquéfaction.

Le lait a été coagulé par 4 % de nos streptocoques. Il s'agissait, dans ces cas, d'une fine coagulation sous forme de très petits grumeaux qui a commencé entre le troisième et le quatrième jour, jamais plus tôt.

Action réductrice. — Nous avons employé la technique du tube *B* préconisé par Besson, Ranque et Senèze. Aucun des streptocoques ne réduit dans ces conditions le rouge neutre.

Les streptocoques scarlatineux ne produisent pas d'indol dans les cultures.

Sur la gélose molle amidonnée préconisée par Blaisot, aucun des streptocoques scarlatineux n'a produit le pigment caractéristique. Paul Sédaillan, Giraud et Durand avaient constaté que certains streptocoques hémolytiques donnent dans ce milieu en anaérobiose relative (par piqûre profonde) des colonies jaune clair, puis jaune or.

E. — Pouvoir hémolytique.

Le caractère hémolytique du streptocoque a été relevé pour la première fois par Kraus et Clermont en 1900. L'étude complète de l'hémolysine du streptocoque fut faite l'année suivante (1901) par Besredka, et c'est à partir de ce moment qu'ont paru la majorité des travaux sur la streptolysine. Mais c'est à peine en 1912 qu'on trouve les premiers travaux concernant l'hémolysine du streptocoque scarlatineux (von Lingelsheim). Cette propriété n'a rien de caractéristique, puisqu'elle se rencontre chez tous les streptocoques pyogènes que nous avons eu l'occasion d'examiner, mais que nous avons trouvée également constante chez tous les streptocoques scarlatineux à séro-réaction spécifique. En effet, ainsi que nous allons le voir, les streptocoques non hémolytiques

isolés de la gorge des scarlatineux ne possèdent aucun caractère de spécificité.

Pour étudier le pouvoir hémolytique de nos souches, nous les avons toutes cultivées comparativement sur les trois milieux suivants, additionnés de sang de mouton ou de lapin :

1° Gélose additionnée de 5 % de sang défibriné ou citraté en boîtes de Petri ;

2° Bouillon additionné de 5 % de sang ;

3° Bouillon additionné de sang laqué par l'éther pour étudier l'action sur l'hémoglobine.

Les deux premiers milieux servent pour l'étude du pouvoir hémolytique.

93 % des streptocoques scarlatineux de diverses provenances ont hémolysé le milieu. Ce caractère a été constaté dès l'isolement et s'est maintenu, malgré les nombreux repiquages sur les milieux les plus variés, pendant plus de deux ans. Il semble que, chez les streptocoques qui ont subi des repiquages répétés sur gélose-sang, le pouvoir hémolysant gagne en intensité. De même les streptocoques non hémolytiques que nous avons isolés chez 7 % de nos scarlatineux sont devenus faiblement hémolytiques après plusieurs passages sur les milieux sanglants.

Le milieu de culture a une importance considérable au point de vue de l'apparition et de la production de l'hémolysine. Besredka préconisait un milieu contenant du sérum sanguin. La streptolysine apparaît facilement dans tous les milieux, mais la richesse en substances azotées intensifie sa production. Ce fait avait été déjà remarqué par von Hellens, Llyal, Meader, Guyonnet et Robinson. L'addition de divers hydrocarbonés fait baisser sa production. C'est ainsi que des souches classées dans la catégorie β de Brown (par conséquent fortement hémolytiques) perdent partiellement ce pouvoir quand on les cultive sur les milieux sanglants additionnés de mannite; ils rentrent alors dans le groupe α' de Brown. Il semble que l'apparition de l'hémolysine n'est pas influencée par les variations de concentration en ions H. Il semble néanmoins que l'hémolysine est stimulée par la réaction plus alcaline du milieu. Elle est favorisée par l'aérobiose, mais se produit également dans les cultures anaérobies. L'hémolysine du streptocoque scarlatineux est thermostabile ; en effet, contrairement aux autres hémolysines bactériennes, elle n'est pas tuée par une température de 60° maintenue pendant quinze minutes. Elle est détruite à 70° en une heure. L'apparition de l'hémolysine dans les cultures est très précoce. Von Hellens (1913) l'avait déjà cons-

tatée dans les cultures d'une heure en milieu de Besredka. Chez nos streptocoques, l'hémolysine apparaît six à huit heures après l'ensemencement. Cette apparition précoce, nous la trouvons déjà signalée par Paul Sédaillan, Stevens, Brady. Toutes les souches ne produisent pas aussi rapidement leur hémolysine. Il y en a qui ne commencent à clarifier le milieu qu'à partir de dix-huit à vingt heures. La streptolysine présente en général son maximum après vingt-quatre heures ; à partir du quatrième jour, l'hémolyse ne progresse plus, fait qui a attiré déjà l'attention de Besredka, Guyonnet, Braun. Pour Besredka, il s'agirait de produits sécrétés par les microbes et qui auraient une action empêchante sur la production de la streptolysine.

L'hémolysine streptococcique est intimement liée aux corps microbiens, qui ne la cèdent que difficilement et d'une manière incomplète au milieu de culture. En effet, les filtrats de culture que nous avons essayés à ce point de vue n'ont montré que rarement un pouvoir hémolytique très faible.

L'hémolysine du streptocoque scarlatineux exerce son pouvoir maximum sur les globules rouges de mouton; elle possède une action moins complète et moins rapide sur les globules rouges de l'homme, du cobaye, du cheval et du lapin.

Les streptocoques scarlatineux isolés à Bucarest possèdent un pouvoir hémolytique très fort Les zones claires entourant les colonies sur boîtes de Petri atteignent après vingt-quatre heures, dans 80 % des cas, 3 à 4 millimètres de diamètre. Nos streptocoques se placeraient donc dans le groupe β de Brown et dans celui des streptocoques fortement hémolytiques de Hauduroy. Dans 13 % des cas la zone hémolysée était étroite, atteignant à peine 1 millimètre. Au microscope on voyait encore à son niveau des globules rouges non hémolysés. Il s'agit là de streptocoques α' de Brown. Enfin, dans 7 % des cas, les streptocoques isolés de la gorge des scarlatineux n'ont montré au moment de leur isolement aucun pouvoir hémolytique (α). Tous les streptocoques isolés du sang, de l'urine, du pus et de la peau ont présenté le pouvoir hémolysant.

A cette constatation, nous n'avons trouvé aucune exception. Les streptocoques non hémolytiques ont été tous isolés de la gorge des malades. Parmi les sept souches de streptocoques non hémolytiques, deux seulement ont présenté le caractère du streptocoque viridans : production de méthémoglobine, inhibition complète avec l'opthocin, même à une concentration à 1/400.000; absence de développement dans les milieux biliés, absence complète

d'agglutination croisée. Les cinq autres ne donnaient aucune coloration sur gélose-sang et se classifiaient comme suit : deux dans le groupe de *streptococus buccalis* de Blake ; deux dans celui de *streptococcus mitis* de Holmann, l'un dans le groupe *salivarius* de Hopkins et Lang.

Sur le bouillon additionné de 5 % de sang citraté ou défibriné, la colonne hémolysée avait une hauteur variant entre 0 cm. 5 jusqu'à 1 cm. 5. Les streptocoques non hémolytiques ne donnaient aucun changement de couleur.

Sur le bouillon additionné de sang laqué, avec les streptocoques hémolytiques on obtenait une légère modification de couleur, vers le rouge cerise. Les non-hémolytiques produisaient une couleur verdâtre plus ou moins prononcée.

F. — Cultures en présence des hydrates de carbone.

Presque tous les observateurs sont arrivés à la conclusion qu'il est impossible d'établir une classification naturelle des streptocoques et de caractériser dans un même groupe les différentes races, en s'adressant uniquement à leurs propriétés biochimiques.

On ne peut jamais, pour un streptocoque, établir un ensemble de caractères fermentatifs vraiment spécifiques, comme on le fait facilement pour le méningocoque, le gonocoque, les bacilles dysentériques, etc. Aussi tous les essais de classification ont-ils abouti à une complexité excessive et à des contradictions qui leur ôtent presque toute valeur.

Gordon, en 1905, a étudié sur une large échelle la question de la fermentation des hydrocarbonés. Il avait trouvé que les streptocoques hémolytiques de la scarlatine produisent de l'acide avec le saccharose, le lactose et la salycine, et qu'ils sont inactifs sur le raffinose, l'insuline et la mannite.

Andrews et Horder trouvent dans la scarlatine deux streptocoques différents : l'un du type pyogène, qui attaque le saccharose, le sucre de lait et la salicine, et un autre type qui ne décompose que les deux premiers sucres et pour lequel ils proposent le nom de *streptococcus anginosus.*

Cumpston, en examinant quatre-vingts souches scarlatineuses, trouve que la majorité donne des réactions positives avec le saccharose, le lactose et la salicine.

Dochez, Avery et Lancefield, distinguent cinq races de streptocoques scarlatineux par leurs propriétés fermentatives, surtout

vis-à-vis de la mannite. Ils constatent en même temps qu'il existe une étroite relation entre les réactions sucrées et les types sérologiques établis par l'agglutination.

Dochez et Bliss, ainsi que Dick, constatent que 84 % des streptocoques scarlatineux n'attaquent pas la mannite.

Voici maintenant, à ce point de vue, les résultats de nos recherches personnelles :

Les réactions de fermentation ont été recherchées immédiatement après l'isolement. Ce fait a son importance, ainsi que nous avons pu l'établir par la suite ; en effet, en essayant de nouveau l'action exercée sur les sucres par ces mêmes souches, après six mois de conservation, nous avons constaté des changements importants dans leur action fermentative. C'est ainsi que 48 % d'entre elles avaient modifié leurs réactions sucrées : actifs vis-à-vis de certains sucres au moment de leur isolement, ces streptocoques se sont montrés, après six mois, incapables de les faire fermenter. En même temps, ils avaient acquis des pouvoirs fermentatifs aberrants pour d'autres hydrocarbonés. Cette instabilité des réactions sucrées a été déjà notée par Walker, Thro, Beathies et Yates.

Technique. — Nous avons utilisé comme milieu de culture le bouillon Martin de pH 7,6. Comme indicateur, nous avons employé dans toutes les réactions le bleu de bromothymol ; dans quelques cas, comme contrôle, nous nous sommes servi du bleu de tournesol. Le bleu de bromothymol était utilisé, d'après M. Sédaillan, à la dose de 0,1 centimètre cube d'une solution alcoolique à 0,1 %, pour 5 centimètres cubes de milieu.

Les sucres étaient stérilisés par tyndalisation trois fois à 70° et ajoutés au milieu de culture dans la proportion de 1 centimètre cube d'une solution à 20 % pour 5 centimètres cubes de milieu.

La lecture des résultats était faite journellement, après vingt-quatre heures, quarante-huit heures, et ainsi de suite jusqu'au dixième jour (1).

L'acidité d'arrêt, dosée selon la technique de Bessan, Ranque et Senez, varie pour la majorité des streptocoques scarlatineux entre trois et quatre. La technique employée est la suivante:

Ensemencer le streptocoque dans 15 centimètres cubes de

(1) Les résultats se trouvent consignés dans le tableau II. L'inactivité est indiquée par un O. La fermentation nette, avec virage pour des pH inférieurs à 6,5 est marquée par +++, la fermentation avec pH inférieurs à 7 est marquée par ++; enfin la fermentation tardive (après soixante-douze heures), est marquée par +.

bouillon Martin sucré à 1 % et d'un pH = 7°. Pratiquer le dosage sur 10 centimètres cubes après vingt-quatre et quarante-huit heures de séjour à l'étuve. Pour obtenir le chiffre réel de l'acidité produite, il faut retrancher du nombre obtenu le taux de l'acidité de départ.

Cette méthode, à laquelle Tissier attache une certaine importance pour l'identification des streptocoques pathogènes, qui auraient un taux d'acidité supérieur à celui des streptocoques saprophytes, ne donne aucun avantage pour l'étude des streptocoques scarlatineux, qui montrent la même acidité d'arrêt que les streptocoques pathogènes et les streptocoques saprophytes.

Aucun des streptocoques scarlatineux ne produit de gaz en présence des hydrates de carbone.

Résultats. — On voit à la lecture de nos résultats que les streptocoques hémolytiques de la scarlatine pourraient se répartir, au point de vue de leur action sur les sucres, en quatre grands groupes.

1° Le premier est formé par des streptocoques hémolytiques; ceux-ci sont inactifs vis-à-vis de la mannite et du lactose. Ils fermentent le glucose, le galactose, le levulose, la maltose, le saccharose, le raffinose et la salicine.

2° Le deuxième groupe fermente les mêmes sucres que le groupe précédent et de plus la mannite et la lactose, l'arabinose, la manose et la dextrine.

3° Le troisième groupe fermente la mannite, mais est actif envers le sucre de lait. Ces streptocoques fermentent encore : le glucose, le galactose, la lévulose, la maltose, la saccharose, la raffinose et la dextrine.

4° Les streptocoques non hémolytiques isolés dans la scarlatine entrent pour la plupart dans un quatrième groupe caractérisé par la fermentation de la salycine. Les streptocoques non hémolytiques fermentent encore le glucose, la lévulose, la galactose, la maltose, la saccharose, l'arabinose et la dextrine. Ils sont inactifs vis-à-vis de la mannite.

5° Quant au reste des streptocoques non hémolytiques, les uns présentent au point de vue fermentatif les caractères de l'un ou l'autre des groupes précédents ; les autres présentent des fermentations tellement aberrantes, qu'il est impossible de les classer.

Dans le but de faire des comparaisons entre nos diverses souches scarlatineuses d'une part et les streptocoques de provenance

non scarlatineuse de l'autre, nous avons étudié un certain nombre de streptocoques de diverses origines : des streptocoques salivaires saprophytes, des streptocoques pyogènes, et aussi le streptocoque original de Dick, qui, par son action vis-à-vis des sucres, se range dans notre deuxième groupe.

En résumé, tous les streptocoques scarlatineux sans exception (aussi bien que les streptocoques pyogènes ou saprophytes) font constamment fermenter le glucose, la galactose, la lévulose, la maltose et la saccharose.

La sorbite n'est fermentée que très rarement. Parmi les streptocoques classés dans les groupes précédents, aucun ne la fait fermenter ; ses exceptions se trouvent parmi nos souches non classées.

L'arabinose est fermentée dans 41 % des cas. Les streptocoques actifs envers l'arabinose se trouvent, les uns dans notre troisième groupe et les autres parmi le groupe des non-hémolytiques scarlatineux. Les pyogènes et les salivaires n'attaquent pas l'arabinose.

La mannite est attaquée par les représentants de nos deuxième et troisième groupes; ceux du premier groupe, aussi bien que les non-hémolytiques, ne l'attaquent pas. De même, elle n'est attaquée par aucun des pyogènes.

L'insuline n'est attaquée par aucun des streptocoques scarlatineux. Parmi les streptocoques non scarlatineux, tandis que tous les pyogènes la font fermenter, les salivaires ne l'attaquent que dans 33 % des cas.

La dulcite et l'isodulcite ne sont fermentées par aucune des souches étudiées (scarlatineuses ou non).

La lactose n'est fermentée que par les streptocoques appartenant au deuxième groupe des scarlatineux hémolytiques.

La raffinose est attaquée par la totalité des streptocoques scarlatineux hémolytiques. Aucun des streptocoques non hémolytiques ne la font fermenter, non plus que les streptocoques pyogènes.

Parmi les glucosides, l'amygdaline et l'esculine ne sont attaquées par aucune des souches étudiées. La salicine est fermentée par notre groupe et par le groupe des streptocoques scarlatineux non hémolytiques.

Quant aux polysaccharides (amidon et dextrine), ils sont attaqués par les streptocoques pyogènes, ainsi que par les streptocoques salivaires. Parmi les streptocoques scarlatineux, ceux du premier groupe les laissent intacts, tandis que ceux des deuxième,

TABLEAU II. — 1er Groupe : **les streptocoq**

N°	Date de l'isolement	Source	Glucose	Galactose	Lévulose	Sorbite	Arabinose	Mannite	Inuline	Dulcite	Isodulcite
1	1925	B II	+ − +	+ − +	− + +	0	0	0	0	0	0
2	»	B III	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
3	»	B IV	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
4	»	C II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
5	»	H II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
6	»	J I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
7	»	J II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
8	»	M I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
9	»	M II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
10	»	N I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0+	0	0	0
11	»	N II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
12	»	P I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
13	»	P II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
14	»	R I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
15	»	R III	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
16	»	S I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
17	»	S II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
18	»	V I	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
19	»	V II	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
20	1927	10	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0
21	»	50	+ + +	+ + +	+ + +	0	0	0	0	0	0

troisième et quatrième groupes attaquent la dextrine et non pas l'amidon.

On peut voir par là qu'il n'existe au point de vue de l'action fermentative aucune règle constante qui permette de différencier entre elles les diverses races de streptocoques, qu'elles soient ou non d'origine scarlatineuse. Comme nous le disions plus haut, toute tentative de classification fondée sur ce caractère est impossible.

G. — Agglutination.

(tableau II)

Un grand nombre d'observateurs ont montré que le sérum des scarlatineux possède des agglutinines et des sensibilisatrices pour les streptocoques isolés dans cette maladie.

En 1902, pour la première fois, Mayer, en utilisant le sérum des lapins immunisés avec un streptocoque pyogène, trouve que tous les streptocoques des suppurations sont agglutinés par ce sérum, à l'exception des streptocoques scarlatineux.

ne fermentent pas la mannite.

Maltose	Saccharose	Lactose	Raffinose	Dextrine	Amidon	Salicine	Amygdaline	Alcool	Glycérine	Esculine	Gomme arabique
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	+
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	+	0	+++	0	0	0	0	+
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0
+++	+++	0	+++	0	0	+++	0	0	0	0	0

Aronson (1902-1903) obtient l'agglutination des streptocoques provenant des angines scarlatineuses au moyen du sérum de convalescent et du sérum antistreptococcique de Moser.

Les recherches de Detot (1904) sur le pouvoir agglutinant du sérum scarlatineux vis-à-vis des streptocoques homologues lui ont donné des résultats si variables qu'il conclut à l'impossibilité d'établir une classification sérologique de ces streptocoques.

Besreka et Dopter (1904), en essayant l'agglutination des antigènes scarlatineux, n'ont jamais trouvé de réactions spécifiques.

Moser, von Pirquet, Weaver, Salge (1912), partisans convaincus de l'étiologie streptococcique de la scarlatine, trouvent que le sérum des chevaux immunisés, ainsi que le sérum des malades de scarlatine, agglutinent les streptocoques homologues, tandis que le sérum des sujets normaux est inactif vis-à-vis de ces mêmes streptocoques.

Moody et Irons constatent que les streptocoques isolés des selles des scarlatineux sont agglutinés par un sérum de mouton immunisé contre ces mêmes streptocoques.

TABLEAU II (*suite*). — 2e GROUPE : **les str**

N°	Date de l'isolement	Source	Glucose	Galactose	Lévulose	Sorbite	Arabinose	Mannite	Inuline	Dulcite
1	1925	D I	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
2	»	D II	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
3	»	D III	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
4	»	D IV	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
5	»	E I	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
6	»	E II	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
7	»	E III	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
8	»	E IV	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
9	»	K I	+++	+++	+++	0	+++	+++	0	0
10	»	K II	+++	+++	+++	0	+++	+++	0	0
11	»	K III	+++	+++	+++	0	+++	+++	0	0
12	»	O I	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
13	»	O II	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
14	1926	a	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
15	»	b	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
16	»	l	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
17	»	d	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0
		Les streptocoques qui fermenten								
1	1925	A III	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
2	»	G I	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
3	»	G II	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
4	»	L I	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
5	»	L II	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
6	»	L III	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
7	»	L IV	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
8	»	T I	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
9	»	T II	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
10	1927	100	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
11	»	S	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
12	»	U	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
13	»	Ervin	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
14	»	Stefan	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0
15	»	Cosma	+++	+++	+++	0	0	+++	0	0

Tunicliff (1920, 1921, 1922), accorde la plus grande importance à la classification des streptocoques scarlatineux par l'agglutination.

Bliss, Gordon, Brauch et Edwards trouvent des agglutines spécifiques dans le sérum des convalescents de scarlatine. L'une des principales difficultés, dès qu'il s'agit de l'agglutination spécifique des streptocoques, réside dans la tendance que présentent ces microbes à s'agglomérer spontanément en petits flocons pouvant constituer une cause d'erreur. Cette circonstance a singulièrement gêné les observateurs, qui ont tenté d'établir une classification

ues qui fermentent la mannite et le lactose.

Mannose	Xilose	Maltose	Saccharose	Lactose	Raffinose	Dextrine	Amidon	Saliçine	Amygdaline	Esculine	Alcool	Glycérine	Gomme arabique
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	++	++	++	++	++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	++	+++	++	++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	++	++	+ +	+ +	+ +	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
+	0	++	++	+ +	+ +	+ +	0	0	0	0	0	0	0
+ +	0	+++	++	+ +	+ +	+ +	0	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0

nnite et ne fermentent pas le lactose.

0	0	+++	+++	0	+++	++	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	++	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	++	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	++	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0
0	0	+	+	0	+++	+	0	0	0	0	0	0	0

des streptocoques fondée sur leur agglutinabilité. Aussi tous ont cherché à modifier la technique dans le but de faire disparaître le caractère floconneux des cultures.

Havens cultive les streptocoques sur le bouillon peptoné additionné de 10 % de sang défibriné.

Dochez, Avery et Lancefield, pour obtenir des cultures homogènes et stables, ayant observé que c'est le chlorure de sodium qui produit la floculation spontanée, utilisent un bouillon phosphaté achloruré.

Russen, Hérold emploient la gélose ascite phosphatée.

TABLEAU II *(suite et fin)*. 3e GROUPE: **les streptocoques non hémolytique**

N°		Source	Glucose	Galactose	Levulose	Sorbite	Arabinose	Mannite	Inuline	Dulcite
1	NON-HÉMOLYTIQUES SCARLATINEUX	A II	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
2		B I	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
3		C I	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
4		F I	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
5		F II	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
6		H I	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
7		H III	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
8		San I	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
9		Sasi 38	+++	+++	+++	0	+++	0	0	0
1	S. HÉMOLYTIQUES SCARLATINEUX NON CLASSIFIÉS	J I	+++	+++	+++	+++	0	+	++	0
2		J II	+++	+++	+++	0	++	0	++	0
3		R II	+++	+++	+++	0	++	++	++	0
4		I	+++	+++	+++	+++	++	0	0	0
5		V	+++	+++	+++	+	0	0	++	0
6		III	+++	+++	+++	+	++	0	0	0
7		VI	+++	+++	+++	0	++	0	0	0
1	S. HÉMOLYTIQUES PYOGÈNES	Saliv III	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
2		Saliv IV	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
3		Saliv V	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
4		95	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
5		103	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
6		Septicémie	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
7		Abcès	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
8		122 Méningite	+++	+++	+++	0	0	0	+++	0
9		Dick	+++	+++	+++	0	++	+++	0	0

Ross et Mag Gray recommandent le bouillon peptoné alcalin de pH 7.8 additionné de sérum de cheval.

Paul Durand et Paul Sedaillan ont obtenu des cultures suffisamment homogènes et stables en utilisant le bouillon phosphaté préconisé par Dochez, Avery et Lancefield.

Quant à nous, nous avons employé la technique recommandée par M. Sédaillan dans sa monographie sur les streptocoques hémolytiques et qui nous a donné les meilleurs résultats. Les ensemencements étaient faits dans le bouillon de Dochez, Avery et Lancefield (1).

(1) 500 grammes de viande de bœuf haché est laissée pendant vingt-quatre heures à la glacière dans un litre d'eau. On fait bouillir pendant 30 minutes. Filtrer et compléter l'eau perdue par l'évaporation. Ajouter 1 % de peptone Withe et 2 % de phosphate de sodium. Faire bouillir pendant 20 minutes Neutralisation jusqu'à pH 7.6. Stériliser à 115° pendant 30 minutes.

streptocoques pyogènes témoins et les streptocoques non classifiés.

Manose	Xilose	Maltose	Saccharose	Lactose	Raffinose	Dextrine	Amidon	Salicine	Amygdaline	Esculine	Alcool	Glycérine	Gomme arabique
0	0	+++	+++	0	0	+	0	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	+++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	0	+++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	+	+++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+	+	+++	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
++	0	+++	+++	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0
+	0	+++	+++	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
0	0	cam	+++	0	0	+++	+	+++	0	0	0	0	0
0	0	cam	+++	0	0	+++	++	+++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	+	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	+	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	++	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	+	++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	0	0	+++	+	+++	0	0	0	0	0
0	0	+++	+++	++	+++	0	0	0	0	0	0	0	0

La totalité des streptocoques scarlatineux se développaient au moment de leur isolement sous forme d'amas grumeleux.

Par de nombreux passages sur le bouillon phosphaté, nous sommes parvenu à rendre homogènes la plupart de nos souches. Quelques-unes ont conservé cependant jusqu'à la fin le caractère de flocons spontanément agglutinés et n'ont jamais pu servir à l'agglutination.

Technique. — Les streptocoques étaient repiqués plusieurs fois de suite (parfois quinze à vingt fois) sur le milieu phosphaté de Dochez. Les repiquages répétés, outre qu'ils facilitaient l'homogénéisation des cultures, servaient à éliminer les traces d'albumine de cheval. En effet, comme la remarqué M. Sedaillan, en immunisant les animaux avec des cultures conservant des traces d'albumine étrangère, on peut obtenir dans le sérum des précipitines

hétérogènes qui faussent les résultats. Des cultures de vingt à vingt-quatre heures étaient centrifugées à 3000 tours et lavées trois fois de suite à l'eau physiologique. Le dépôt du troisième lavage était émulsionné dans la solution physiologique à 9 ‰, afin d'obtenir une opalescence correspondant à celle d'un vaccin antistreptococcique contenant un million de germes par millimètre cube.

Les tubes contenant cette émulsion étaient laissés en repos non pas à la glacière, comme le recommande M. Sedaillan, mais à la température de la chambre. Nous avons introduit cette modification, après avoir constaté avec M. le professeur Cantacuzène que parfois le séjour à la glacière détruit la propriété de certains microbes d'être agglutinés par un sérum riche en agglutines (1).

La suspension homogène qui surnage est celle utilisée pour les agglutinations.

L'agglutination se faisait en mélangeant 0,5 centimètre cube de suspension microbienne avec un égal volume de la dilution du sérum employé. Les taux d'agglutination étaient recherchés à partir de 1 : 100-1 : 2000. Pour beaucoup de sérums très agglutinants, nous avons dû pousser les dilutions jusqu'à 1 : 10.000-1 : 14.000. La lecture des résultats se faisait après quatre heures d'étuve à 37°, et ensuite après vingt-quatre heures de séjour à la température de la chambre. Il arrive, le plus souvent, qu'après vingt-quatre heures même les témoins montrent une certaine floculation spontanée, de sorte que dans nos tableaux nous n'avons noté que les résultats visibles à l'œil nu et obtenus au bout de quatre heures.

Nous avons recherché le pouvoir agglutinant des sérums suivants :

1° Sérum des sujets sains n'ayant pas eu la scarlatine ;

2° Sérum des sujets sains immunisés par une scarlatine antérieure ;

3° Sérum des convalescents de scarlatine (troisième jusqu'à la sixième semaine) ;

4° Sérum de malades de scarlatine (deuxième jusqu'au septième jour) ;

5° Sérum antitoxique et antimicrobien de Dick-Dochez ;

(1) Cantacuzène et O. Bonciu : « Agglutination acquise au contact des filtrats scarlatineux par les bactéries chauffées à 60 °. » (*C. R. Ac. des Sciences*, 1927.) — « De quelques particularités relatives aux produits scarlatineux filtrés. » (*C. R. Ac. des Sciences*, t. 184, n° 26, 1927.)

TABLEAU III

Sérum	A III	B I	D I	K I	L II	M I	N II	O II	a	b	10	20	r	v	100	200
Sérum I.....	1 : 10	1 : 100	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 50	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10
» II.....	1 : 10	1 : 10	1 : 375	0	1 : 10	1 : 300	0	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 40	1 : 40	1 : 10	0	1 : 10	1 : 20
» III.....	1 : 40	1 : 20	1 : 50	0	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 50	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 40	0	0	0	1 : 10
» IV.....	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 10	0	1 : 100	1 : 10	1 : 80	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10
» V.....	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 5	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10
» VI.....	1 : 10	1 : 10	1 : 40	0	0	0	0	0	1 : 10	0	0	0	1 : 10	0	0	0
» VII.....	1 : 10	1 : 10	1 : 50	0	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10	1 : 80	1 : 40	0	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 10
» VIII.....	1 : 20	1 : 10	0	0	1 : 20	0	1 : 10	1 : 120	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10

TABLEAU IV

Souche	300	600	1000	c	d	l	s	u	Mai	Pas	A III	B II	J II	X IV
Sérum I.....	1 : 125	1 : 100	1 : 10	0	1 : 75	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	0	0
» II.....	1 : 10	0	0	0	1 : 10	0	1 : 40	0	1 : 10	1 : 125	1 : 10	1 : 10	1 : 400	1 : 10
» III.....	1 : 10	0	0	1 : 40	1 : 100	1 : 100	1 : 20	1 : 10	1 : 10	1 : 200	1 : 10	1 : 20	1 : 200	1 : 80
» IV.....	1 : 10	0	0	0	1 : 100	0	0	0	0	1 : 100	0	0	1 : 100	0
» V.....	1 : 20	1 : 10	0	0	0	0	0	1 : 10	0	0	0	0	1 : 100	0
» VI.....	0	0	0	1 : 10	1 : 100	0	0	0	1 : 10	0	0	1 : 20	1 : 100	1 : 10
» VII.....	1 : 10	1 : 100	1 : 200	1 : 100	1 : 100	0	1 : 10	1 : 100	1 : 200	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 200	1 : 10
» VIII.....	1 : 10	0	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	1 : 20	1 : 100	1 : 10
» IX.....	0	1 : 10	1 : 10	1 : 80	1 : 10	1 : 80	1 : 100	1 : 80	1 : 80	1 : 10	1 : 20	1 : 10	1 : 200	0
» X.....	1 : 40	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10

6° Sérum antistreptococcique polyvalent de l'Institut sérologique de Bucarest ;

7° Sérum de lapins normaux ;

8° Sérum de lapins immunisés contre les différentes races de streptocoques scarlatineux et non scarlatineux).

Résultats de l'agglutination. — Les résultats obtenus par l'agglutination sont souvent très difficiles à interpréter, surtout ceux qui sont fournis par le sérum des animaux immunisés. En effet, ces sérums, excessivement riches en coagglutinines, donnent souvent des résultats d'une irrégularité décevante. Des agglutinations paradoxales, avec le phénomène du trou signalé par M. Sedaillan, Hauduroy, Neissier et Wechsberg, se rencontrent non moins rarement.

Ayant remarqué que, au-dessous du titre de 1 : 600, il y a des agglutinations non spécifiques, que l'on constate parfois chez des streptocoques d'autres provenances, nous n'avons tenu compte que des agglutinations supérieures à 1 : 800.

a) Sérum des sujets normaux n'ayant pas fait la scarlatine.

Le tableau III nous montre que, sauf un seul sérum qui agglutinine deux des streptocoques jusqu'à 1 : 375, tous

TABLEAU V

Souche	Ann	Dur	Jur	Ervin	Ema	San	Cos	30	40	m	t	o		
2e jour	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 20	0	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0		
2e »	1 : 10	1 : 10	0	0	1 : 10	1 : 20	1 : 10	1 : 10	0	1 : 20	1 : 20	1 : 40		
3e »	0	1 : 20	1 : 100	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10		
3e »	1 : 10	1 : 10	1 : 200	1 : 10	0	0	0	1 : 10	0	1 : 10	0	1 : 20		
3e »	1 : 10	0	1 : 100	0	1 : 10	1 : 20	1 : 20	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10		
4e »	0	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 80	0	1 : 20	1 : 20	1 : 10	1 : 10	0	1 : 20		
4e »	1 : 20	1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	0	0	0	0	1 : 20	1 : 10	1 : 10		
5e »	0	1 : 20	1 : 100	0	0	0	1 : 10	1 : 10	1 : 80	1 : 10	1 : 40	0		
6e »	1 : 10	0	1 : 20	1 : 10	1 : 40	1 : 80	1 : 10	1 : 10	1 : 100	1 : 200	1 : 40	1 : 10		
7e »	1 : 20	1 : 10	1 : 20	1 : 10	1 : 100	1 : 80	1 : 100	1 : 10	1 : 100	1 : 100	1 : 10	1 : 20		

les autres sont inactifs vis-à-vis des streptocoques scarlatineux.

b) Sérum des sujets ayant eu la scarlatine.

On voit, dans le tableau IV, que, sur dix sérums examinés, deux seulement agglutinent à des taux variant entre 1 :100-1 :400. On ne peut conclure de là à une agglutination spécifique.

c) Sérum des scarlatineux pendant la période fébrile.

Ces sérums n'ont agglutiné, dans aucun des cas examinés, pas plus les streptocoques hétérologues que les streptocoques homologues (tableau V).

d) Sérum des convalescents de scarlatine (tableau VI) :

1° Pendant la première semaine de l'apyrexie, le sérum des convalescents n'agglutine qu'exceptionnellement quelques streptocoques scarlatineux. Ainsi, les deux sérums que nous avons essayé n'agglutinent que trois des streptocoques scarlatineux, et encore à des taux inférieurs à 1 : 400.

2° Le sérum des convalescents, pendant la deuxième semaine, agglutine 12 et 6% des streptocoques scarlatineux. Le streptocoque homologue est souvent moins agglutiné que les hétérologues.

3° Le sérum des convalescents, pendant la troisième semaine, agglutine les streptocoques scarlatineux, dans 24 % des cas, à des taux variant entre 1 : 600-1 : 1600. Les streptocoques homologues sont agglutinés constamment.

4° Le sérum des convalescents, pendant la quatrième semaine, agglutine les streptocoques scarlatineux, dans 85 % des cas, à des taux variant entre 1 : 800-L : 2000.

5° Le sérum des convalescents pendant la cinquième semaine agglutine, dans 72 % des cas, mais à des taux légèrement inférieurs, 1 : 800-1 : 1200.

7° Le sérum des malades, au delà de deux mois, semble avoir perdu ses agglutines spécifiques, car il n'agglutine que dans 6-12 % des cas ; quant au taux de l'agglutination, il n'a jamais dépassé 1 : 800.

Les sérums de convalescents, à aucun moment de la convalescence, n'ont montré d'action spécifique vis-à-vis des streptocoques témoins.

Quant aux variations entre les diverses époques où nous avons isolé les streptocoques (1925, 1926, 1927), on peut voir aisément que, tandis que les streptocoques de 1925 et 1927 sont fortement agglutinables, ceux de 1926 donnent comme pourcentage une majorité de réactions négatives.

On voit par là que le pouvoir agglutinant du sérum de conva-

TABLEAU VI. — **Agglutinat**

N°	Souche de streptocoques	1re semaine	2e semaine	3e semaine	3e semaine
				STREPTOCOQUES SCA	
1	A I	1 : 40		1 : 100	
2	A II		1 : 10	—	1 : 1200
3	A IV	—	-	1 : 1200	1 : 1000
4	B II	1 : 100		—	—
5	B III		1 : 400	-	1 : 800
6	C II	-	—	1 : 600	—
7	D I	-	1 : 100	—	—
8	D II	1 : 10		1 : 120	—
9	D III	—	1 : 80	-	1 : 1200
10	D IV	1 : 80	—	1 : 1000	—
11	E I		-	—	1 : 1200
12	E II	-	1 : 100	—	—
13	E III			1 : 800	1 : 1200
14	E IV		-	-	—
15	G I	1 : 80		—	1 : 80
16	G II	-	1 : 800	1 : 1200	1 : 120
17	G III		—	—	-
18	H IV	-	-	1 : 800	—
19	I I	1 : 40		—	—
20	I II		1 : 400	-	1 : 800
21	J II	—	-	1 : 800	—
22	K I	1 : 400		-	
23	K II	-	-	1 : 1000	—
24	K III	-	1 : 80	—	1 : 800
25	K IV				
26	L I	1 : 100		-	1 : 800
27	L II		1 : 80	-	—
28	L III	-			1 : 800
29	L IV		-	-	
30	L V				—
31	M I	-	1 : 40	1 : 1200	
32	M II				—
33	M III		--	1 : 120	—
34	N I	1 : 100		—	
35	N II		-		1 : 800
36	O I	—	1 : 10	—	
37	O II	—	—	1 : 10	—
38	P I	—	1 : 10	—	—
39	P II		-		—
40	P III	-		—	-
41	R I		1 : 100		
42	R II			—	—
43	S I	1 : 10	-		
44	S II	—			1 : 800
45	T I		1 : 800	—	—
46	T III		-	1 : 1600	
47	T V				
48	V I		-	—	—
49	V III	1 : 10			
50	V I		1 : 800		
51	V II			-	1 : 800
52	V V				—
53	Z I			—	-
54	Z III			-	
55	X I			—	

le sérum de convalescent.

4e semaine	4e semaine	5e semaine	5e semaine	6e semaine	6e semaine
UX HÉMOLYTIQUES					
1 : 800				1 : 1200	1 : 800
	1 : 1800			1 : 800	
1 : 1200			1 : 800		1 : 800
1 : 1400			1 : 1200		
	1 : 1200	1 : 800		1 : 1200	
1 : 800			1 : 800		
	1 : 800			1 : 1200	
	1 : 2000		1 : 1200		1 : 100
1 : 1400			1 : 140		1 : 800
1 : 2000	1 : 1400	1 : 100			
1 : 1400				1 : 1400	
			1 : 800		1 : 1200
		1 : 1000		1 : 1200	1 : 100
1 : 1400			1 : 800		
		1 : 1200		1 : 140	
1 : 1400	1 : 1200				1 : 1200
			1 : 80		
	1 : 800			1 : 800	
					1 : 100
1 : 1000			1 : 800	1 : 120	
	1 : 1600		1 : 1200		
1 : 2000	1 : 800				1 : 1200
			1 : 160		
1 : 2000				1 : 200	
		1 : 800			1 : 140
1 : 1600			1 : 800		
1 : 800	1 : 140			1 : 800	
1 : 800				1 : 800	
1 : 1000				1 : 100	
1 : 1200				1 : 1200	
	1 : 800				
1 : 800		1 : 400			
	1 : 800				
1 : 800	1 : 100			1 : 1000	
	1 : 10		1 : 100		
	1 : 1200			1 : 1200	
	1 : 1200		1 : 1200		
1 : 2000			1 : 1400		
	1 : 140			1 : 800	
1 : 1200		1 : 1200		1 : 1200	1 : 400
	1 : 800		1 : 1000		
1 : 800					
	1 : 800				
1 : 1200		1 : 1200			
			1 : 800		
1 : 800				1 : 1200	1 : 100
	1 : 1200			1 : 800	
					1 : 80
1 : 1200	1 : 800		1 : 800		
		1 : 1200			
1 : 120				1 : 1200	

TABLEAU VI. — **Agglutination**

N°	Souche de streptocoques	1re semaine	2e semaine	3e semaine	3e semaine
				STREPTOCOQUES SCARLATINE	
56	I	1 : 40	—	—	1 : 1200
57	II	—	—	—	1 : 800
58	III	—	—	—	1 : 1000
59	IV	—	1 : 10	1 : 800	—
60	V	—	—	1 : 100	—
61	VI	1 : 40	1 : 400	1 : 800	1 : 800
62	VII	—	—	1 : 800	—
63	VIII	—	1 : 20	1 : 1200	1 : 800
64	IX	—	—	1 : 800	—
65	X	1 : 80	—	1 : 100	—
66	10	—	—	1 : 1200	—
67	20	—	1 : 10	1 : 10	1 : 800
68	30	—	1 : 10	1 : 10	—
69	40	1 : 10	1 : 10	—	—
70	50	—	1 : 10	—	—
71	60	—	1 : 20	—	—
72	70	—	1 : 80	—	—
73	80	1 : 40	1 : 100	—	1 : 800
74	90	—	1 : 10	—	—
75	100	—	1 : 300	—	1 : 200
76	200	1 : 80	—	—	—
77	300	—	—	1 : 800	1 : 800
78	400	—	—	1 : 1400	—
79	500	—	—	1 : 800	—
80	600	1 : 10	1 : 1000	1 : 100	—
81	700	—	—	1 : 800	1 : 1200
82	800	—	—	—	—
83	900	1 : 10	1 : 10	1 : 1000	—
84	1000	1 : 10	—	1 : 800	—
85	a	1 : 10	—	—	1 : 800
86	b	—	—	—	1 : 800
87	c	—	—	—	1 : 800
88	d	—	—	1 : 800	—
89	e	—	—	—	—
90	f	—	—	—	—
91	g	—	—	—	—
92	h	—	—	—	—
93	i	—	—	1 : 1200	—
94	j	—	—	—	—
95	k	—	—	1 : 100	—
96	l	—	—	—	—
97	m	—	—	1 : 800	—
98	n	—	—	1 : 1200	1 : 800
99	o	—	—	1 : 800	—
100	p	—	—	1 : 800	—
101	r	—	—	1 : 1200	—
102	s	—	—	—	1 : 800
103	t	—	—	—	—
104	u	—	—	1 : 100	—
105	v	—	—	—	—
106	z	—	—	—	—
107	x	—	—	1 : 100	—
108	y	—	—	—	—
109	Lina	1 : 10	1 : 40	1 : 1200	—
110	Ervin	1 : 20	1 : 800	1 : 800	—

érum de convalescent *(suite).*

4e semaine	4e semaine	5e semaine	5e semaine	6e semaine	6e semaine
LYTIQUES *(suite).*					
1 : 1200	–	1 : 1200	1 : 1200	—	1 : 100
1 : 800		1 : 1400	–	–	1 : 800
1 : 800	–	1 : 1400		—	1 : 800
1 : 1200		1 : 800	–	1 : 1000	1 : 800
1 : 1400		1 : 1200	–	—	
1 : 800		1 : 1000			
1 : 1200		1 : 1000			-
1 : 1200		1 : 800	–	—	–
1 : 800	–	1 : 800	–	1 : 800	—
1 : 800		1 : 800	–	—	
1 : 100		1 : 800		—	
—	1 : 800	1 : 1600	–	1 : 10	1 : 800
1 : 800		1 : 2000	–	—	1 : 800
1 : 1200	–	1 : 400		—	1 : 400
1 : 2000	1 : 1400	1 : 1200	–	1 : 600	1 : 800
1 : 800		1 : 100	–	—	1 : 200
1 : 800	1 : 400	1 : 800		—	1 : 100
1 : 1200		1 : 800	–	1 : 1200	1 : 800
1 : 800		1 : 1200	–	—	—
1 : 1000	1 : 800		1 : 2000	—	—
1 : 800			1 : 800	1 : 800	1 : 800
1 : 800			1 : 400	–	—
1 : 1000	1 : 800		1 : 600	–	- -
1 : 400		–	1 : 1000	1 : 800	–
1 : 400			1 : 800	–	1 : 400
1 : 1600	1 : 1600		1 : 800	—	–
1 : 800			1 : 800	1 : 1200	1 : 800
—	1 : 800		1 : 1200	–	—
	1 : 800		1 : 1400	1 : 800	
—	1 : 1200	–	1 : 100	–	—
-	1 : 800		1 : 1200		
—	1 : 800		1 : 800	—	–
1 : 1200		1 : 100		1 : 20	1 : 800
1 : 800				1 : 80	
	1 : 40	1 : 800	1 : 100	—	1 : 10
—	1 : 800	1 : 10	—	1 : 100	—
1 : 800	1 : 10		-	—	1 : 100
		1 : 200		1 : 800	—
1 : 1000	1 : 800		1 : 800	1 : 800	—
	1 : 100		-	—	1 : 100
1 : 800	1 : 10	1 : 10		1 : 10	—
—	1 : 800	—		1 : 800	1 : 800
		1 : 100	1 : 100	—	1 : 100
		1 : 800		1 : 800	1 : 800
–	1 : 40			1 : 100	—
		—	—	1 : 1000	1 : 800
—		1 : 800	–	1 : 800	—
: 1000	1 : 800			1 : 800	1 : 800
	1 : 600	1 : 100	—	1 : 10	—
: 800			1 : 800	1 : 100	1 : 10
: 800	--	1 : 100		1 : 100	—
–	1 : 100			1 : 100	—
: 1000	1 : 800		1 : 10	1 : 800	—
: 800		1 : 2000	-	1 : 400	—
: 1200		1 : 800		1 : 800	–

TABLEAU VI. — **Agglutination par**

N°	Souche de streptocoques	1re semaine	2e semaine	3e semaine	3e semaine
					STREPTOCOQUES SCARLATINE
111	Mai	1 : 10	1 : 10	1 : 1200	—
112	Stef	—	1 : 10	—	—
113	Mui	1 : 80	1 : 40	1 : 800	—
114	Pas	1 : 10	1 : 40	1 : 2000	—
115	Ema	1 : 20	1 : 100	1 : 1000	—
116	Fila	1 : 10	1 : 10	1 : 800	—
117	Marin	1 : 10	1 : 800	1 : 800	—
118	San	1 : 40	1 : 10	—	1 : 80
119	Cos	1 : 100	1 : 100	1 : 1200	—
					STREPTOCOQUES P
1	Abcès	1 : 25	—	1 : 100	1 : 40
2	Erysipèle	1 : 750	—	1 : 25	1 : 10
3	Septicémie	1 : 50	—		1 : 200
4	Phlegmon	1 : 40	—		1 : 100
5	Viridans	1 : 20	—		0
6	87	1 : 25	—		—
7	103	1 : 10	—		—
					STREPTOCOQUES S
1	Salivarius I	—	1 : 10	1 : 100	—
2	» II	—	1 : 20	1 : 125	—
3	» III	—	1 : 10	1 : 80	—
4	» IV	—	1 : 80	1 : 10	—
5	» V	—	1 : 10	1 : 40	—
6	» VI	—	0	1 : 125	—
7	» VII	—	1 : 10	1 : 100	—
8	Rougeole	—	1 : 10	1 : 100	—
					STREPTOCOQU
	Str. Dick	1 : 10	1 : 10	1 : 100	1 : 800
					STREPTOCOQUES SCARLA
1	A II	—	—	1 : 25	1 : 100
2	C I	—	—	1 : 10	1 : 60
3	C IV	—	—	1 : 1200	1 : 400
4	F I	—	—	—	1 : 800
5	F II	—	—	1 : 800	—
6	H I	—	—	1 : 100	—
7	J I	—	—	—	1 : 800
8	45	—	—	1 : 800	—
9	Nev	—	—	—	1 : 10
10	Vir	—	—	—	1 : 400
11	C III$_2$	—	—	1 : 100	—
12	Cor	—	—	—	1 : 100

lescent sur les streptocoques scarlatineux commence à croître à partir de la deuxième semaine, atteint un maximum vers la quatrième semaine, pour décroître ensuite progressivement et

ım de convalescent *(suite et fin).*

4e semaine	4e semaine	5e semaine	5e semaine	6e semaine	6e semaine
OLYTIQUES *(suite).*					
1 : 1200	—	1 : 1200	—	1 : 1000	—
1 : 700	—	1 : 800		1 : 200	—
1 : 800	—	1 : 800	—	—	1 : 800
1 : 1200	—	1 : 800	—	1 : 800	—
1 : 800	—	1 : 100	—	1 : 800	—
1 : 1200	—	1 : 1200		1 : 800	—
1 : 1200	—	1 : 400	1 : 800	1 : 1200	1 : 800
1 : 1800	—	1 : 1200	—	1 : 200	1 : 10
1 : 1600	—	1 : 800	—	1 : 800	1 : 800
ES TÉMOINS					
—	1 : 120		1 : 20	—	1 : 20
—	1 : 80		1 : 40	—	1 : 300
—	1 : 400		1 : 200	—	1 : 600
—	1 : 100		1 : 100	—	1 : 10
—	1 : 10		1 : 10	—	1 : 10
—	1 : 200	—	1 : 80	—	1 : 100
—	1 : 100		1 : 10	-	1 : 100
HYTES TÉMOINS					
—	1 : 5		1 : 10	—	—
1 : 25	1 : 20		—	—	—
—	1 : 100		—	-	
1 : 10	1 : 25	—	1 : 80	—	
—	1 : 40		-	—	—
1 : 40	1 : 100	—		—	—
1 : 20	1 : 200			—	—
—	—		1 : 10	-	—
DICK					
1 : 800	1 : 400	1 : 100	1 : 100	1 : 800	1 : 100
X NON HÉMOLYTIQUES					
1 : 25	1 : 10	1 : 100			1 : 800
1 : 10	—	1 : 10	—	—	1 : 10
1 : 100	—	1 : 120	—	—	1 : 10
-	—		—	—	1 : 100
1 : 80	—	1 : 100		—	1 : 20
—	—		1 : 100	-	1 : 100
1 : 10	—	1 : 80	-	-	1 : 20
1 : 40	—			—	1 : 800
—	—			—	1 : 10
1 : 25	—				1 : 100
-		1 : 100			1 : 120
—	-			-	1 : 100

revenir au bout de deux mois au titre constaté au cours du deuxième septenaire.

e) Agglutination par le sérum de Dick-Dochez.

Le sérum antitoxique et antimicrobien, préparé selon la méthode de Dick à l'Institut de séro-vaccins de Bucarest, agglutine les streptocoques scarlatineux dans 37,5 % des cas. Ce rapport change énormément si l'on envisage séparément les streptocoques isolés au cours d'épidémies différentes. C'est ainsi que les streptocoques isolés pendant l'épidémie de 1925 sont agglutinés dans 50 % des cas, tandis que ceux de 1926 ne le sont que dans 22 % des cas, et ceux de 1927 dans 80 % des cas.

A ce point de vue, les résultats obtenus avec le sérum de Dick concordent avec ceux que nous a donnés le sérum de convalescent. Dans l'un et l'autre cas, les streptocoques provenant des épidémies de 1925 et 1927 ont été beaucoup plus fortement agglutinés que ceux isolés au cours de l'année de 1926.

Le sérum de Dick est inactif vis-à-vis des streptocoques pyogènes.

f) Agglutination par le sérum antistreptococcique polyvalent.

Ce sérum agglutine les streptocoques pyogènes dans 62 % des cas.

Il n'a aucune action sur les streptocoques scarlatineux.

g) Agglutination avec le sérum des lapins normaux.

Les sérums des lapins nor-

TABLEAU VII

Souche	A III	B III	D III	E III	K I	L II	O II	R III	S	P	10	80	Bcg
Sérum I	1 : 10	0	1 : 20	1 : 10	1 : 10	1 : 80	1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 50	1 : 10	1 : 50	1 : 10
II	0	0	0	0	0	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 40
» III	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 10	1 : 20	1 : 100	1 : 40	1 : 10	0	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 100
» IV	1 : 10	1 : 10	0	0	0	1 : 10	0	0	0	1 : 10	0	0	0
» V	0	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 40	1 : 20	1 : 10	0	0	1 : 10	1 : 20	1 : 20	1 : 20
» VI	1 : 10	1 : 20	0	0	0	0	0	0	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10	0
» VII	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 80	1 : 100	1 : 10	1 : 40	1 : 80	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 40
» VIII	0	0	1 : 10	1 : 40	0	0	1 : 10	0	1 : 10	0	1 : 40	1 : 10	1 : 10

maux agglutine les streptocoques scarlatineux dans de très faibles proportions : 1 : 10-1 : 100.

e) Agglutination par le sérum des lapins immunisés.

Immunisation des lapins. — Les lapins ont été immunisés d'après la technique recommandée par M. Sedaillan dans son procédé *A* :

Quatre jours de suite, des lapins de 2 à 2 kilos 1/2 reçoivent 500.000 germes chauffés à 60° pendant une heure.

Après sept jours de repos, ils reçoivent une nouvelle série de quatre injections de germes tués (même dose que précédemment).

Après sept jours de repos, troisième série de quatre injections de 1 milliard de germes tués chacune.

Après sept jours de nouveau repos, ils reçoivent une première injection de 5 millions de germes vivants suivie de trois autres séries de 1 milliard de germes vivants, espacées par des périodes de sept jours de repos.

Huit jours après la dernière injection, on peut saigner l'animal. Les lapins supportent en général assez bien les injections de streptocoques vivants. Quelques souches se sont montrées trop virulentes pour nous permettre d'obtenir un sérum spécifique.

La maladie mortelle provoquée par ces souches virulentes était caractérisée par une septicémie chronique et un état de cachexie terminale. Jamais nous n'avons observé chez ces animaux l'érysipèle ou des suppurations au point de l'injection. A l'autopsie, nous trouvions chez tous une grosse rate infectieuse et des suppurations nodulaires dans divers organes. Avec les souches très virulentes, nous avons essayé une immunisation *per* cutanée avant d'introduire les streptocoques vivants, sans obtenir pour cela de meilleurs résultats. C'est à peine après trois mois d'injections avec de très petites doses (200.000 germes) que nous avons pu obtenir un bon sérum. Nous devons remarquer cependant que 4 % à peine de nos streptocoques ont montré cette virulence élevée, les autres étant tout à fait inoffensifs.

La majorité des lapins immunisés nous ont donné de bons sérums agglutinant les streptocoques homologues hétérologues à des taux variant entre 1 : 1000-1 : 12.000, et les streptocoques hétérologues à des taux légèrement inférieurs. Le pouvoir agglutinant de ce sérum était stable et le taux de leur pouvoir agglutinant persistait presque intact après trois mois de conservation.

Avec deux souches seulement (*a* et *stef.*), il nous a été impossible d'obtenir un sérum agglutinant, malgré les tentatives nombreuses et variées.

TABLEAU VIII. — Agglutinations par

N°		Source	S É						
			A 3	B 1	D 1	K II	L 1	S II	A II
A II	STREPTOCOQUES ISOLÉS EN 1925	A II	1 : 100		1 : 125	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10
2		A III	1 : 4600	1 : 120	1 : 1200	1 : 2000	1 : 1000	1 : 2000	1 : 10
3		B 1		1 : 100	1 : 10		1 : 10	1 : 10	1 : 10
4		B II	1 : 800	1 : 400	1 : 800		1 : 800	1 : 10	
5		B III	1 : 2600	1 : 200	1 : 800	1 : 1200	1 : 800	1 : 10	
6		B IV	1 : 800	1 : 800	1 : 800	1 : 1200	1 : 1200	1 : 10	
7		C 1	1 : 10	1 : 10	1 : 25		1 : 10		1 : 80
8		C II	1 : 4000	1 : 10	1 : 4200	1 : 800	1 : 800		
9		C III			»	1 : 20	1 : 100		
10		D 1	1 : 4000	1 : 10	1:12.000	1 : 2000	1 : 1200	1 : 1200	1 : 12
11		D II		1 : 800	1 : 8000	1 : 2000	1 : 3200		
12		D III	1 : 200		1:10.000	1 : 1200	1 : 1200	1 : 2000	
13		D IV	1 : 100		1 : 120	1 : 800	1 : 1200		1 : 80
14		E 1	1 : 1200	1 : 200	1 : 6000	1 : 800	1 : 800	1 : 40	1 : 80
15		E II	1 : 1200		1 : 1200	1 : 800	1 : 1000	1 : 10	1 : 80
16		F 1	1 : 10		1 : 800		1 : 10		1 : 10
17		F II	1 : 80	1 : 10		1 : 100	1 : 40		1 : 20
18		G 1	1 : 1200		1 : 6000	1 : 800	1 : 800	1 : 10	1 : 20
19		G III	1 : 10	1 : 40	1 : 40	1 : 800	1 : 120	1 : 10	1 : 10
20		H 1	1 : 100	1 : 10	1 : 10		1 : 1200	1 : 10	1 : 80
21		H III	1 : 10			1 : 800	1 : 800	1 : 10	1 : 80
22		I 1	1 : 1200	1 : 1200	1 : 4200	1 : 800	1 : 1000	1 : 1200	1 : 10
23		I II	1 : 800	1 : 400	1 : 100		1 : 10	1 : 100	1 : 60
24		J 1	1 : 80	1 : 400	1 : 10	1 : 20	1 : 120	1 : 10	1 : 10
25		J II	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 40	1 : 100	1 : 10	1 : 60
26		K 1	1 : 4000		1 : 8000	1 : 1800	1 : 2000	1 : 1200	0
27		K II	1 : 4200	1 : 800	1 : 1200	1 : 4200	1 : 1800	1 : 2000	1 : 10
28		K III	1 : 3200		1 : 3000	1 : 800	1 : 2000	1 : 1200	1 : 10
29		L 1	1 : 1000			1 : 1200	1 : 4600	1 : 800	1 : 10
30		L III	1 : 20		1 : 6200	1 : 1200	1 : 4200	1 : 1200	1 : 10
31		M 1	1 : 800	1 : 600		1 : 800	1 : 1200	1 : 10	1 : 10
32		M II	1 : 800	1 : 200	1 : 800	1 : 100	1 : 10	1 : 20	1 : 12
33		N 1	1 : 1200		1 : 1200	1 : 2000	1 : 1200		1 : 10
34		N II	1 : 10			1 : 200	1 : 140		1 : 40
35		O 1	1 : 800	1 : 10	1 : 4200		1 : 800	1 : 10	1 : 12
36		O II	1 : 10	1 : 10	1 : 800		1 : 800	1 : 40	1 : 12
37		P 1		1 : 200	1 : 2000	1 : 1200	1 : 1000	1 : 20	1 : 40
38		P II			1 : 2000	1 : 600	1 : 40	1 : 10	1 : 10
39		R 1	1 : 1200	1 : 800	1 : 1200	1 : 1000	1 : 1200	1 : 1000	1 : 40
40		R II		1 : 10	1 : 400	1 : 400	1 : 1200		1 : 10
41		S 1	1 : 3200	1 : 800	1 : 2000	1 : 1200	1 : 1200	1 : 2200	1 : 80
42		S II		1 : 800	1 : 1200	1 : 1000	1 : 800	1 : 2000	
43		T 1	1 : 200	1 : 800	1 : 6200		1 : 2000	1 : 800	
44		T II			1 : 6200		1 : 2000	1 : 800	
45	STREPTOCOQUES ISOLÉS EN 1926	10	1 : 10	1 : 800	1 : 800	1 : 1200	1 : 10	1 : 1000	1 : 10
46		50	1 : 80	1 : 10	1 : 800	1 : 1000	1 : 100		1 : 10
47		100		1 : 10	1 : 10	1 : 1200	1 : 80	1 : 40	1 : 20
48		a	1 : 800	1 : 10	1 : 40	1 : 800		1 : 10	
49		s		1 : 10	1 : 800	1 : 1200		1 : 1000	
50		u		1 : 10					
51	PYO-GÈNES 1927	Stefan	1 : 10	1 : 800	1 : 800	1 : 800	1 : 1000	1 : 10	1 : 10
52		Ervin	1 : 1200		1 : 1400	1 : 1000	1 : 1000	1 : 40	1 : 40
53		Sanda	1 : 3200	1 : 800	1 : 3000	1 : 800	1 : 400		
54		Cosma	1 : 800		1 : 6200	1 : 800			
55		Septicémie	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 10
56		Abcès	1 : 20	1 : 40	1 : 40	0	1 : 40	1 : 10	1 : 80
57		Saliv 1	1 : 400	0	1 : 80	0		1 : 10	1 : 40
58		Iasi 38	1 : 10	1 : 800	1 : 10	1 : 800	1 : 10	1 : 40	1 : 10
59		Iasi 4	1 : 10	1 : 800	1 : 40	1 : 1200	1 : 40	1 : 10	1 : 2
60		Dick	1 : 1000	0	1 : 25	1 : 800	1 : 800	1 : 800	1 : 1

ns spécifiques préparés sur le lapin.

M S

II	10	50	100	a	Stefan	Ervin	Sanda	Septi-cémie	Abcès	Dick
00	1 : 10	1 : 10	1 : 20		1 : 10	1 : 10	1 : 10	0	1 : 10	1 : 10
00	1 : 40	1 : 100	1 : 10		1 : 20	1 : 1200	1 : 1000			1 : 800
00	1 : 100	1 : 1200	1 : 1200			1 : 10	1 : 1000	1 : 10	0	
	1 : 800					1 : 1200				
600	1 : 10		1 : 1200			1 : 1200	1 : 2000	1 : 10		
00	1 : 10	1 : 10	1 : 10			1 : 1000		1 : 10		1 : 800
0	1 : 1200	1 : 1000	1 : 1000					1 : 10		1 : 10
0	1 : 1000	1 : 100	1 : 20			1 : 10	1 : 1000	1 : 20		1 : 10
000	1 : 10	1 : 1200	1 : 1200					1 : 100	0	
0	1 : 10		1 : 10		1 : 40	1 : 3200	1 : 1200	1 : 10	0	1 : 800
0		1 : 20			1 : 10	1 : 1000	1 : 1000		0	1 : 800
0	1 : 40				1 : 20	1 : 2000	1 : 1200	1 : 10	0	1 : 400
0					1 : 10	1 : 1200	1 : 1000			1 : 800
0	1 : 10	1 : 10	1 : 10		1 : 100	1 : 800	1 : 1200	1 : 10		1 : 800
0	1 : 10	1 : 40	1 : 20		1 : 10	1 : 800	1 : 800	1 : 40		1 : 400
00							1 : 10	1 : 20		
0							1 : 40	1 : 20		
00	1 : 1200	1 : 1200	1 : 1200		1 : 40	1 : 1200	1 : 800	1 : 10		1 : 100
0	1 : 40	1 : 10	1 : 40		1 : 10	1 : 1200	1 : 800	1 : 10		1 : 40
00	1 : 10	1 : 10						0		
0	1 : 10	1 : 10						1 : 10		
	1 : 3200	1 : 1200	1 : 2000			1 : 10	1 : 1200	0		1 : 10
0	1 : 400	1 : 80	1 : 60			1 : 10	1 : 40	0		1 : 10
00	1 : 800	1 : 10						1 : 10		
20	1 : 10	1 : 40						1 : 80		
00	1 : 10	1 : 10			1 : 20	1 : 1200	1 : 1200	1 : 80	1 : 10	1 : 1200
0	1 : 20		1 : 10		1 : 10	1 : 2000	1 : 800	1 : 10	1 : 40	1 : 800
0	1 : 20				1 : 40	1 : 1200	1 : 800	1 : 10	1 : 40	1 : 800
00		1 : 1200	1 : 1000		1 : 10	1 : 1200		1 : 10		
00		1 : 1200	1 : 20		1 : 10	1 : 1000	1 : 800	1 : 10	0	1 : 800
0	1 : 1200	1 : 1000	1 : 1200		1 : 40	1 : 10	1 : 40		1 : 10	1 : 10
00	1 : 1200	1 : 800	1 : 800		1 : 10	1 : 20	1 : 10			1 : 10
00	1 : 1000					1 : 1200	1 : 1000	1 : 10	1 : 20	1 : 10
0	1 : 800					1 : 1200	1 : 800	1 : 100	1 : 40	1 : 10
20		1 : 1200	1 : 800		1 : 10					
20		1 : 1200	1 : 800		1 : 10					
0	1 : 10					1 : 2000	1 : 100			
0	1 : 20					1 : 2000	1 : 10			
0	1 : 10	1 : 1000	1 : 2000							
0		1 : 800	1 : 800							
00	1 : 3200	1 : 800			1 : 40	1 : 1200	1 : 1200	1 : 100	1 : 10	
00	1 : 800	1 : 800			1 : 10	1 : 2000	1 : 1200	1 : 100	1 : 10	
0	1 : 800		1 : 800							
0			1 : 20							
0	1 : 4200	1 : 800	1 : 800		1 : 10	1 : 40	1 : 10	1 : 10	1 : 20	1 : 10
	1 : 800	1 : 1200	1 : 800		1 : 10	1 : 10	1 : 10	1 : 40		1 : 400
	1 : 1200	1 : 40	1 : 3400		0	0	1 : 20			1 : 10
	1 : 1000	1 : 800	1 : 40				1 : 40			
	1 : 3000	1 : 1200	1 : 1000				1 : 10			
	1 : 1200	1 : 1200	1 : 800				1 : 20			
	1 : 800	1 : 800	1 : 800		1 : 400	1 : 100	1 : 2200	1 : 10	1 : 10	1 : 100
0	1 : 1200	1 : 2200	1 : 1200		1 : 10	1 : 3200	1 : 3200			1 : 800
	1 : 800	1 : 400	1 : 100		1 : 40	1 : 1200	1 : 4000			1 : 100
		1 : 800	1 : 800			1 : 800	1 : 800			1 : 200
	1 : 10	0	0		1 : 10	0	0	1 : 1200	1 : 800	0
0	0	0	0		0	0	1 : 10	1 : 200	1 : 800	1 : 10
0	0	0	0			1 : 10	1 : 10	1 : 100	1 : 10	1 : 20
0	1 : 1200	1 : 40	1 : 800		1 : 10	1 : 1200	1 : 800	0	1 : 20	1 : 400
	1 : 800	1 : 20	1 : 800		1 : 10	1 : 800	1 : 800	0	0	1 : 100
	1 : 10	1 : 400	1 : 10		1 : 10	1 : 800		1 : 10	1 : 10	1 : 800

Nous avons observé que les lapins préparés avec les streptocoques de l'épidémie de 1926 donnaient des sérums beaucoup moins agglutinants que ceux préparés avec les streptocoques à pouvoir antigénique simple.

Nous avons encore observé que les sérums des lapins immunisés avec des streptocoques hémolytiques scarlatineux n'ont aucune action sur les streptocoques scarlatineux non hémolytiques. En même temps, les sérums des lapins préparés avec des souches non hémolytiques sont inactifs vis-à-vis des streptocoques hémolytiques. De même, les sérums préparés avec des souches pyogènes montrent une spécificité stricte pour ces microbes.

Nous constatons, à la lecture de nos tableaux, qu'il est impossible par l'agglutination d'établir une classification parmi les streptocoques scarlatineux. Telle souche est tantôt agglutinée, tantôt non agglutinée, par des sérums qui ont prouvé leur richesse en agglutinines. Tout au plus l'agglutination nous a montré que les streptocoques scarlatineux semblent former un groupe à part, bien distinct par ses caractères biologiques des autres streptocoques. Cette race paraît avoir une certaine parenté avec le syndrome scarlatineux. Quant à établir une classification au sein du groupe même des streptocoques scarlatineux, ainsi qu'il arrive pour les pneumocoques, nous n'y sommes point parvenu.

Dans le but d'établir une classification, nous avons eu recours à la méthode de l'adsorption des agglutinines. Cette fois encore, nous nous sommes conformé aux indications fournies par les travaux de M. Sedaillan.

II. — Adsorption des agglutinines.

Technique. — Le principe de la technique consiste à mettre en contact le sérum à examiner avec une suspension concentrée d'un streptocoque, avant d'en essayer l'action vis-à-vis de la souche homologue.

On détermine d'abord le taux d'agglutination du sérum avec la souche qui a servi d'antigène. Puis on fait une dilution de ce sérum à 1 : 16.5. On prépare une émulsion microbienne assez épaisse avec les races microbiennes que nous pourrons étudier. Dans un tube d'agglutination à 0,5 de la dilution du sérum, on ajoute 0,5 centimètre cube de la suspension microbienne. On ajoute à la main et on laisse trois heures à 37°. On centrifuge, on décante le sérum, qui maintenant est dilué à 1 : 33. On ajoute encore une fois 0,5 de la même suspension microbienne et on

laisse pendant vingt-quatre heures à la glacière. On centrifuge le sérum, qui a maintenant une dilution à 1 : 50. A partir de cette dilution de sérum saturé, on fait des dilutions successives pour vérifier si les agglutinines ont été adsorbées.

Pour cela, on met dans chaque tube 0,5 centimètre cube de dilutions successives et on ajoute 0,5 centimètre cube de l'émulsion microbienne du streptocoque homologue. Pour chacune de ces réactions, on fait deux témoins : l'un qui contient la dilution de sérum, de l'eau physiologique; le second, qui contient le sérum saturé par le microbe homologue.

Le premier témoin sert à montrer que, dans les conditions de l'expérience, les agglutinines ont été détruites par l'action des microbes saturants. Le second, que la saturation des agglutinines par la souche homologue est complète.

Les tubes sont laissés à 37° pendant six heures.

Si les tubes renfermant les sérums saturés ne présentent aucune agglutination, alors que le témoin est agglutiné, on dit que les agglutinines ont été adsorbées. La saturation est négative si le sérum, après saturation, garde encore la moitié de son pouvoir agglutinant.

On voit, d'après nos tableaux, qu'il existe presque toujours une certaine concordance entre l'épreuve de Castellani et les phénomènes de l'agglutination.

On ne rencontre que rarement des races qui, tout en saturant en sérum, ne sont pas agglutinées par lui.

A l'aide de l'épreuve de Castellani, la difficulté d'interprétation des résultats fournis par l'agglutination est résolue, car on peut faire abstraction des coagglutinines, si fréquentes avec les streptocoques. En effet, l'on constate souvent que certaines souches, agglutinables par un grand nombre de sérums, ne sont néanmoins capables de saturer qu'un seul d'entre eux. Aussi ce pouvoir de saturation, limité à un seul sérum ou à un groupe de sérums, est-il seul capable de nous fournir un élément de classification.

Nous avons étudié l'action de vingt sérums expérimentaux vis-à-vis de quatre-vingts souches de streptocoques.

Les streptocoques dont nous avons éprouvé le pouvoir saturant se classeraient donc en quatre grands groupes :

1° Le premier groupe est constitué uniquement par des streptocoques hémolytiques « bêta », isolés de la gorge et du sang des scarlatineux; il comprend vingt-trois de nos races.

2° Le deuxième groupe est constitué par des streptocoques isolés de la gorge, du sang et du pus des complications. Ils sont

TABLEAU IX. — L'a

MICR

N°	Microbes du type I	Hémolyse	S É						
			D I	K II	L I	Ervin	San	Dick	
1	A III	3 + + +	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
2	B IV	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
3	B III	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
4	C II	»	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
5	D I	»	1 : 32	1 : 4	»	0	0	»	1
6	D II	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
7	E II	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	»	0	»	1
8	E IV	»	1 : 16	1 : 8	1 : 16	0	0	»	1
9	G I	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
10	I I	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
11	J II	»	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	»	1
12	K II	»	1 : 8	1 : 16	1 : 16	0	0	»	1
13	K III	»	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	»	1
14	L I	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
15	L IV	»	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
16	N I	»	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	»	1
17	O I	»	1 : 8	1 : 16	1 : 16	0	0	1 : 16	1
18	P II	»	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	1 : 8	1
19	R I	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
20	R III	»	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	»	1
21	T I	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
22	T IV	»	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	»	1
23	T III	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
24	U II	»	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
25	V V	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
26	Z II	»	1 : 8	1 : 16	1 : 16	0	0	»	1
27	Z III	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	»	1
28	I	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
29	II	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
30	V	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 16	1
31	10	»	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	1 : 8	1
32	30	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 16	1
33	50	»	1 : 16	1 : 16	1 : 32	0	0	1 : 8	1
34	60	»	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
35	80	»	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	1 : 8	1
36	100	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
37	400	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
38	600	»	»	1 : 16	1 : 16	0	0	1 : 16	1
39	1000	»	»	1 : 8	1 : 8	0	0	1 : 8	1
40	C	»	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	1 : 8	1
41	d	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
42	g	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
43	h	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
44	m	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
45	z	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 16	1
46	Mai	»	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	1 : 8	1
47	Tita	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 16	1
48	Cos	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
49	Nak	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 16	1
50	Tigan	»	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
51	Gicâ	»	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	1 : 8	1
52	45	»	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1
53	Dick	»	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	1 : 8	1

Légende : 0 *signifie que le microbe correspondant ne sature pas le sérum respectif.*

es agglutinines.

PE I

M S										
50	z	+A III	100	R III	T III	V v	F I	S II	C III	Septi-cémie
0	0	1 : 82	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 8	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 16	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 8	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 22	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 8	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	»	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	»	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	»	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	»	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 16	1 : 16	1 : 8	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 32	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 32	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 16	1 : 32	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	»	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	»	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 8	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 16	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 8	1 : 32	1 : 8	0	0	0	0	0
0	0	1 : 8	1 : 8	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 16	1 : 16	1 : 8	0	0	0	0	0
0	0	1 : 16	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0
0	0	1 : 32	1 : 32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	0

1 : 16, 1 : 8, *signifient qu'il y a eu adsorption des agglutinines et que le taux de l'agglutination, après ration, est tombé à* 1 : 32, 1 : 16, 1 : 8 *de la valeur initiale.*

TABLEAU IX. — L'adsory

MICRO

N°	Microbes du type II	Hémolyse						S	E
			D 1	K II	L 1	Ervin	San	Dies	M
1	A II	+++ β	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
2	B II	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
3	D III	»	0	0	0	1 : 16	1 : 8		
4	D IV	»	0	0	0	1 : 16	1 : 16		
5	E II	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
6	G II	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
7	I II	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
8	J 1	»	0	0	0	1 : 8	1 : 16		
9	K II	»	0	0	0	1 : 8	1 : 16		
10	L II	»	0	0	0	1 : 32	1 : 8		
11	M 1	α	0	0	0	1 : 8	1 : 16		
12	M II	-	0	0	0	1 : 8	1 : 32		
13	M III	»	0	0	0	1 : 8	1 : 16		
14	M IV	»	1 : 8	0	0	1 : 8	1 : 16		
15	P III	β	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
16	V II	α	0	0	0	1 : 8	1 : 16		
17	III	β	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
18	20	»	0	0	0	1 : 32	1 : 8		
19	Big	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
20	Stef	»	0	0	0	1 : 32	1 : 32		
21	Ema	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
22	Nel	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
23	Ida	»	0	0	0	1 : 32	1 : 32		
24	Bar	»	0	0	0	1 : 32	1 : 16		
25	How	»	0	0	0	1 : 42	1 : 8		
26	San	»	0	0	0	1 : 32	1 : 32		
27	Ervin	»	0	0	0	1 : 32	1 : 32		

pour la plupart fortement hémolytiques (type « bêta »), mais parmi eux on trouve également cinq races de streptocoques du type « alpha » et deux souches non hémolytiques.

3° Le troisième groupe est formé uniquement par des streptocoques « bêta » isolés de la gorge et de l'urine.

4° Le quatrième groupe est formé par des streptocoques au pouvoir hémolytique variable : « bêta », « alpha' » et « alpha », isolés de la gorge des complications, de la peau, des squames et de l'urine.

Enfin onze de nos souches qui n'ont pu être classées ne présentent des relations antigéniques ni entre elles ni avec aucun des groupes indiqués plus haut.

On voit par là que le seul critérium qui nous est permis pour constituer une classification des streptocoques scarlatineux est le pouvoir saturant. A part ce caractère commun, les groupes ainsi

zglutinines (suite).

YPE II

M S

0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 16	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 16	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 12	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 16	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	0	0

constitués renferment des races qui, à d'autres points de vue (pouvoir hémolytique, fermentation des sucres, etc.) diffèrent considérablement entre elles. Malgré cela, un certain nombre ont échappé à toute tentative de classification.

I. — Fixation du complément.

Besredka et Dopter, en 1904, cherchent pour la première fois le pouvoir sensibilisant dans le sang des scarlatineux, en employant comme antigène des streptocoques isolés de la gorge des malades et du cœur à l'autopsie. Ils trouvent que jamais le sang des scarlatineux ne possède des sensibilisatrices pour les streptocoques isolés de cette maladie. Livierato (1909) trouve, au contraire, que la réaction est constamment positive quand il s'agit du strepto-

TABLEAU IX. — **L'adsorp**

MICRO

N°	Microbes de type III	Hémolyse	S É						
			D I	K II	L I	+ Ervin	San	Dick	B I
1	E III	β	0	0	0	0	0	0	0
2	G III	»	0	0	0	0	0	0	0
3	L III	»	0	0	0	0	0	0	0
4	L V	»	0	0	0	0	0	0	0
5	N II	»	0	0	0	0	0	0	0
6	O II	»	0	0	0	0	0	0	0
7	O III	»	0	0	0	0	0	0	0
8	R II	»	0	0	0	0	0	0	0
9	F II	»	0	0	0	0	0	0	0
10	V III	α′	0	0	0	0	0	0	0
11	Z II	β	0	0	0	0	0	0	0
12	IV	α′	0	0	0	0	0	0	0
13	VI	β	0	0	0	0	0	0	0
14	VII	α′	0	0	0	0	0	0	0
15	90	β	0	0	0	0	0	0	0
16	200	»	0	0	0	0	0	0	0
17	700	»	0	0	0	0	0	0	0
18	900	»	0	0	0	0	0	0	0
19	n	»	0	0	0	0	0	0	0
20	t	»	0	0	0	0	0	0	0
21	p	»	0	0	0	0	0	0	0
22	Alm	»	0	0	0	0	0	0	0
23	Mar	»	0	0	0	0	0	0	0
24	Les	»	0	0	0	0	0	0	0
25	Iagnov	»	0	0	0	0	0	0	0
26	Stroc	»	0	0	0	0	0	0	0
27	Sâuge	»	0	0	0	0	0	0	0
28	Iordan	»	0	0	0	0	0	0	0

coque scarlatineux et qu'elle est négative avec des antigènes hétérogènes.

Schleisser (1909) constate que le pouvoir sensibilisant négatif pendant la première semaine de la maladie apparaît par la suite dans le sérum de convalescent et se maintient ainsi jusqu'à la sixième semaine.

Hartoch et Schurmann (1912) et von Lingelsheim (1912) obtiennent des fixations positives avec les streptocoques des infections secondaires, ce qui ne prouverait nullement que le streptocoque est l'agent de la maladie.

Dick trouve que le sérum des convalescents de scarlatine possède, dans 54 % des cas, une sensibilisatrice pour les streptocoques scarlatineux.

Andersen (1926) obtient des fixations positives et cherche à

agglutinines *(suite)*.

TYPE III

M S										
	50	Z	A III	100	R III	T III	F I	S II	C III	Septicémie
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 16	0	0	0
32	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	»	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	»	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	»	0	0	0
32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
16	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
32	1 : 8	1 : 16	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
32	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	1 : 16	0	0	0
16	1 : 16	1 : 16	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 8	0	0	0
16	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
32	1 : 16	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0
16	1 : 8	1 : 32	0	0	0	0	1 : 32	0	0	0

établir une classification des streptocoques par la déviation du complément en utilisant le sérum des lapins immunisés. Il trouve que les sérums préparés avec des souches scarlatineuses possèdent des sensibilisatrices pour toutes les races scarlatineuses et aussi pour quelques souches de provenances étrangères.

Pour la fixation du complément, nous avons utilisé comme antigène des cultures de vingt-quatre heures tuées par la chaleur. Il s'est toujours agi de souches récemment isolées.

Les résultats que nous avons obtenus ne concordent pas en général avec ceux fournis par l'agglutination (1).

En résumé :

(1) Cantacuzène et O. Bonciu : « Agglutinations spécifiques des streptocoques scarlatineux et fixation du complément. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 1927.)

TABLEAU IX. — **L'adsorp**

MICROBES DU TYPE IV, NON HÉ

N°	Microbes du type IV	Hémolyse	S É						
			D I	K II	L I	Ervin	San	Dick	B
1	A I	α	0	0	0	0	0	0	0
2	C I	α	0	0	0	0	0	0	0
3	C III	α	0	0	0	0	0	0	0
4	H II	α′	0	0	0	0	0	0	0
5	H I	α	0	0	0	0	0	0	0
6	S I	α	0	0	0	0	0	0	0
7	S II	α′	0	0	0	0	0	0	0
8	U I	α	0	0	0	0	0	0	0
9	Z I	α′	0	0	0	0	0	0	0
10	v	β	0	0	0	0	0	0	0
11	40	α	0	0	0	0	0	0	0
12	500	»	0	0	0	0	0	0	0
13	800	»	0	0	0	0	0	0	0
14	f	»	0	0	0	0	0	0	0
15	j	»	0	0	0	0	0	0	0
16	y	β	0	0	0	0	0	0	0

1° Aucun des sérums scarlatineux ne possède des sensibilisatrices pour les antigènes scarlatineux non hémolytiques ;

2° Les sérums des malades fébriles possèdent des sensibilisatrices pour les antigènes scarlatineux dans 7 % des cas;

3° Le sérum de convalescent dévie le complément en présence des antigènes scarlatineux dans 33 % des cas ;

4° Le sérum d'un ancien scarlatineux (cas unique étudié par nous) ne dévie pas le complément en présence des antigènes scarlatineux ;

5° Les sérums des convalescents de scarlatine possèdent des sensibilisatrices pour les antigènes non scarlatineux dans 8 % des cas ;

6° Le sérum antistreptococcique polyvalent dans la préparation duquel entrent également des streptocoques scarlatineux, dévie le complément dans 10 % des cas en présence des antigènes scarlatineux.

On observe, en général, que la fixation du complément en présence des antigènes scarlatineux n'est ni constante ni spécifique avec le sérum des convalescents.

Tel sérum ayant fixé avec un antigène scarlatineux ne possède aucune sensibilisatrice envers d'autres antigènes de même provenance. Des sérums qui, à un moment donné, ont fixé le complé-

gglutinines *(suite et fin).*

(α) OU LÉGÈREMENT HÉMOLYTIQUES α'

M S									
50	z	A III	100	R III	T III	F I	S II	C III	Septicémie
0	0	0	0	0	0	1 : 2	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 16	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	1 : 8	1 : 32	1 : 32	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	1 : 2	1 : 32	1 : 8	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 8	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 32	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 8	0
0	0	0	0	0	0	1 : 2	1 : 16	1 : 32	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 8	1 : 8	0
0	0	0	0	0	0	0	1 : 32	1 : 16	0

ment perdent et regagnent cette propriété à un intervalle de deux ou trois jours.

Le sérum antiscarlatineux de Dick-Dochez (1) ne possède pas de sensibilisatrices spécifiques pour aucun de nos antigènes scarlatineux.

Nous relevons la constatation paradoxale que le sérum antiscarlatineux ne fixe le complément avec aucune des souches indigènes, alors que le sérum antistreptococcique polyvalent, à la préparation duquel participent des streptocoques d'origine scarlatineuse, fixe le complément dans la proportion de 10 %.

J. — Virulence.

La majorité des streptocoques scarlatineux sont avirulents pour les animaux de laboratoire. Onze seulement, parmi les cent soixante souches dont nous avons essayé la virulence sur la souris blanche, l'ont tuée à la dose de 0,1 centimètre cube d'une

(1) Le sérum antiscarlatineux préparé à l'Institut de séro-vaccins de Bucarest est un mélange de trois sérums, obtenus l'un avec le streptocoque original de Dick comme antigène, l'autre avec la toxine de streptocoque, et le troisième avec les streptocoques indigènes et leur toxine.

culture en bouillon de vingt-quatre heures. Toutes les autres souches étaient inoffensives, même à de fortes doses (3-4 centimètres cubes).

Neuf des souches, parmi les onze précédentes, ont montré la virulence envers le lapin. Elles tuaient le lapin à la dose de 1 centimètre cube par voie intraveineuse. La virulence de ces souches s'est maintenue pendant deux années, malgré de nombreux passages et sans que nous ayons pris aucune précaution spéciale.

Quant aux autres souches, elles étaient également complètement avirulentes pour le lapin.

CONCLUSIONS

1° Les streptocoques isolés par nous de la gorge des scarlatineux présentent le pouvoir hémolytique dans la proportion de 87 % des cas ; 80 % de ces streptocoques ont un pouvoir hémolytique très fort, correspondant au groupe β de la nomenclature de Brown ; 13 % ont un pouvoir hémolytique plus faible (α de Brown). Enfin 7 % des streptocoques ne présentent aucun pouvoir hémolytique au cours des premiers ensemencements; mais ils acquièrent ce pouvoir au cours des passages successifs sur gélose sanglante.

Toutes les fois que nous avons isolé des streptocoques du sang ou des complications inflammatoires de la scarlatine, nous les avons trouvé doués du pouvoir hémolytique. Ce pouvoir se maintient indéfiniment dans les cultures successives.

2° Le plus souvent, l'addition de bile n'empêche pas leur croissance.

3° D'après leur réaction fermentative sur les milieux sucrés, on peut diviser les streptocoques scarlatineux isolés par nous en quatre grands groupes. La majorité font fermenter la mannite et le lactose. Cependant, ces caractères ne présentent pas une netteté suffisante pour permettre d'établir entre les streptocoques scarlatineux une classification naturelle.

4° Le sérum des convalescents agglutine les streptocoques scarlatineux dans une proportion de 62-85 % ; on rencontre néanmoins des sérums qui sont inactifs, même vis-à-vis du streptocoque homologue. L'agglutination par le sérum des convalescents semble être strictement spécifique pour les streptocoques scarlatineux hémolytiques. Les streptocoques d'origine scarlatineuse, non hémolytiques, ne sont pas agglutinés, même lorsque, à la

suite de passages sur les milieux sanglants, ils ont acquis le pouvoir hémolytique. Les streptocoques pyogènes ne sont pas agglutinés par les sérums de convalescent. Enfin le sérum des anciens scarlatineux n'agglutine pas les streptocoques scarlatineux.

5° Le sérum des lapins immunisés contre les streptocoques hémolytiques d'origine scarlatineuse agglutine ces streptocoques dans une proportion de 60-80 % des cas ; pas tous, néanmoins un certain nombre d'entre eux échappent à l'action agglutinante. Le sérum des lapins immunisés contre les streptocoques scarlatineux non hémolytiques n'agglutinent pas les streptocoques hémolytiques; l'inverse est également vrai.

Il en résulte qu'une classification fondée sur le pouvoir agglutinant est impossible.

6° Le sérum de cheval immunisé contre les streptocoques de la scarlatine et leur toxine agglutine ces streptocoques dans une proportion de 37,5 %.

7° La meilleure méthode permettant de classifier les différentes races de streptocoques isolés de la scarlatine est celle de l'adsorption des agglutinines. Cette méthode nous a permis de grouper ces micro-organismes en quatre catégories distinctes, dont l'une comprend l'ensemble des streptocoques non hémolytiques.

8° La fixation du complément avec le sérum de convalescent, en présence des antigènes scarlatineux, n'est ni constante ni spécifique.

9° Les streptocoques d'origine scarlatineuse sont beaucoup moins virulents pour les animaux de laboratoire (lapins et souris blanches) que les streptocoques pyogènes. Tandis que ces derniers donnent souvent lieu à des septicémies aiguës, les premiers ont une tendance générale à la chronicité.

10° Nous rappelons que le sérum de convalescents, qui n'agglutine pas les streptocoques pyogènes (1), les agglutine lorsqu'ils ont été cultivés au contact de filtrat, d'exsudat ou d'urine scarlatineuse : phénomène de l'agglutinabilité transmissible.

D'après ce qui précède, on voit que, par certains de leurs caractères, les streptocoques d'origine scarlatineuse constituent un groupe assez différencié, particulièrement en ce qui concerne les réactions sérologiques d'agglutination croisée.

(1) Cantacuzène et O. Bonciu : « Modifications subies par des streptocoques d'origine non scarlatineuse au contact de produits scarlatineux filtrés. » (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. 182, n° 19, p. 1185; 1926.)

Pour terminer, nous concluons en citant la phrase du rapport de M. Jean Cantacuzène au Congrès de Médecine de langue française, à Montpellier :

« Le streptocoque est, sans contestation possible, l'agent des complications inflammatoires de la scarlatine. Il est possible également qu'il joue un rôle important dans la genèse de la maladie elle-même, soit comme élément vecteur d'un virus filtrable étranger, soit comme élément symbiotique indispensable, soit comme modificateur de la virulence du virus inconnu, soit enfin comme générateur de formes streptococciques filtrables. »

BIBLIOGRAPHIE

1. Andrews and Horder : « Study of Str. pathogenic for Man. » (*Lancet*, 1906.)
2. Andrews (F.-H.) : « The evolution of Streptococci. » (*Lancet*, 1906.)
3. Arensen : « Untersuchungen über Strept. » (*Deutsch. Med. Woch.*, 1903.)
4. Arensen : « Untersuchungen über Strept. » (*Centralblt. für Bakt.*, vol. 34, 1903.)
5. Boez : « Technique d'hémoculture en milieu solide. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XC, 1924).
6. Blake-Trask-Lynch : *Amer. Journ. Med. Assoc.*, t. 82, n° 9, 1924.)
7. Brauch and Edwards : « The relations of the Dick test to scarlet fever. » (*Amer. med. Assoc.*, t. 82, n. 16; 1924.)
8. O'Brien (R.-A.) and Okell (C.-C.). — « Some problems connected with the Dick Test. » (*Lancet*, n. 5339, vol. II, 1925.)
9. Béguet : « Sur les conditions de l'agglutination des microbes et du phénomène de l'agglutination. » (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLI, n. 1, 1927.)
10. Baivy : « Action du formol sur les anticorps. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, 1926.)
11. Basilevosky et Selikine : « Contribution à l'étude de l'agglutination des streptocoques de la scarlatine. » (*Journ. Microbiol.*, t. III, 1926.)
12. Bonome : « Str. Meningitidis. » (*Centralbl. für Bakt.*, vol. 8, 1890.)
13. Baginsky und Sommerfeld : « Bakteriologische Untersuchungen bei Scarlatina. » (*Berl. Klin. Woch.*, 1900, n. 37.)
14. Bergé (A.) : « Sur la pathogénie de la scarlatine. » (*C. R. Soc. Biol.*, n. 45, 1893.)
15. Bergé (A.) : *Pathogénie de la scarlatine*, thèse de Paris, 1895.
16. Bieling : « Methoden zur differenzierung der str. und pneumokokken. » (*Centralbl. f. Bakt.*, 1921.)
17. Blake : « The clasif. of strept. » (*Journ. Med. Research.*, 1917.)
18. Brauch and Gill Edwards : « Specif. str. agglutinines in concentrated scarlatinæ serum. » (*Journ. of inf. dis.*, t. XXXIV, 1924.)
19. Breton : « De l'hémolysine produite par le str. dans l'organisme infecté. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1903.)
20. Brown : « The use of blood agar for the study or streptococci. » (*Monogr. f. on the Rockefeller Inst.*, 1919.)
21. Burnet et Weissenbach : Classification des streptocoques. » (*Bull. Inst. Pasteur*, l. XV, 1918.)
22. Besson : Technique microbiologique.
23. Baldwin-Lucke and Rea : « A study of the hemolytic str. in the throot and in empyeme. » (*Journ. of inf. Dis.* 1919.)

24. Barnes : — « Classif. of str. based of the corelation of result. of hemol. fermentation and precipitine test. » (*Journ. of Inf. Dis.* 1919.)
25. Besredka : « De l'hémolysine streptococcique. » (*Ann. de l'Inst. Pasteur,* 1901.)
26. Besredka et Dopter : « Contribution à l'étude du rôle des streptocoques au cours de la scarlatine. » (*Ann. de l'Inst. Pasteur,* 18, 1904.)
27. Besredka : « Les hémolysines bactériennes. » (*Bull. Inst. Pasteur,* t. I, nos 14-15, 1903.)
28. Besredka : *Immunisation locale,* 1925, Masson et Cie, Paris.
29. Bordet : « Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. » (*Ann Inst. Pasteur,* 1897, t. II.)
30. Braun : « Ueber die streptolysine. » (*Centralbl. für Bakt.,* t. 62, 1912.)
31. Bliss (W.-P.) : « Haemolitic str. in scarlet fever. » (*Journ. exper. Med.,* vol. 36, 1922.)
32. Brown (I.-H.) : « The cultural Differenciation of Beta Hemolytic str. of Human and Bovine. » (*Journ. Exp. Med.,* 1920.)
33. Brown, Trost (I.-H.) and Shaw Mystle : « Haemolitic str. of the Beta Type in certified Milk. » (*Journ. inf. Dis.,* vol. 38, 1923.)
34. Birkhang : « Discussion of the relation of streptococci to scarlet fever and ist complications. » (*British. med. Journ.,* n. 3428, 1926.)
35. Babès : « Ueber die durch str. bedingte acute Leberentartung. » (*Virchow's Arch.,* vol. 136, 1894.)
36. Baginsky : « Die Anwendung des antistreptokokkenserums gegen Scharlach. » (*Berl. Klin. Woch.,* n. 16, 1896.)
37. Beattie (J.-M.) : « Discussion on the streptococci. » (*Brit. Med. Journ.,* 1921.)
38. Benthin : « On the haemolysing action of streptococci. » (*Centralbl. f. Bakt.,* vol. 67, 1912.)
39. Blake : « The classification of strepococci. » (*Journ. Exp. med.,* vol. 36, 1917.)
40. Brocq-Rousseau, Forgeot, Urbain : « Etudes sur le strep. gommeux. » (*Ann. Inst. Pasteur,* vol. 36, 1922.)
41 à 45. Cantacuzène (J.) : *C. R. Soc. Biol.,* vol. 71, 1911 ; vol. 77, 1914, 449 ; vol. 77, 1914, 452 ; vol. 77, 1914, 588 ; vol. 70, 1911.
46. Caronia (G.) et Sindoni : « Recherche sull etiolgia della scarlatina. » (*La Pediatria,* vol. 31, 1923.)
47. Class (N.) : « The Etiology of Scarlet fever. » (*Lancet,* vol. 2, 1900.)
48. Ciuca et Manoliu : *C. R. Soc. Biol.,* 1925.
49. Ciuca et Gheorghiu : *C. R. Soc. Biol.,* 1927.
50. Ciuca, Balteanu et Costandache : *C. R. Soc. Biol.,* 1927.
51. Ciuca, Balteanu et Ghiorghiu : *C. R. Soc. Biol.,* 1927.
52. Couperstein : « Les propriétés biologiques des streptocoques isolés dans une épidémie de scarlatine. » (*Journ. Microbiol.,* t. II, 1926.)
53. Colby : *The Journ. of the amer. med. Assoc.,* vol. 87, n. 12, 1926.
54. Crowe (W.) : « A Differential Medium for str. » (*Journ. Path. and Bakt.,* vol. 26, 1923.)
55. Crowe (W.) : « Differentiation of the streptococci by Crow's Medium. » (*Journ. of Path. and Bakt.,* vol. 27, 1924.)
56. Deicher : « Aetiologische Studien über den Scarlach. » (*Jahrb. f. Kinderheilk.,* 1926.)
57. Dabney : « Is scarlet fever merely a streptococci anaphylaxis. » (*Journ. amer. med. Assoc.,* t. 82, 1924.)
58. Durand et Giraud : « Les streptocoques chromogènes. » (*C. R. Acad. Sciences,* t. 177, 1923.)
59. Dopter : « Sur l'agglutination des streptocoques recueillis chez les scarlatineux. » (*C. R. Soc. Biol.,* 1924, t. 56.)

60. Dick (G.-F.) and Dick (G.) : « Experimental scarlet fever. » (*Journ Amer. med. Assoc.*, t. 81, n. 14, 1923.)
61. Dick (G.-F.) and Dick (G.) : « Scarlet fever toxin in preventive immunisation. » (*Journ. Amer. med. Assoc.*, t. 82, n. 7, 1924.)
62. Dick (G.-F.) and Dick (G.) : « The etiology of scarlet fever. » (*Journ. Amer. med. Assoc.*, t. 82, n. 4, 1924.)
63. Dick (G.-F.) and Dick (G.) : « A scarlet fever antitoxin. » (*Journ. Amer. med. Assoc.*, t. 82, n. 16, 1924.)
64. Dochez and Sherman : « The significance of streptococcus hemolyticus in scarlet fever. » (*Journ. Amer. med. Assoc.*, t. 82, n. 7, 1924.)
65. Durand et Sedaillan : « Classification sérologique des streptocoques hémolytiques. » (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XIV, 1925.)
66. Dochez-Avery, Lancefield : « Studies on the biology of streptococcus. » (*The Journ. of Exp. med.*, vol. 30, 1919.)
67. Debré (R.) et Lamy : « La dose de toxine à utiliser pour la réaction de Dick. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCVI, n. 4, 1927.)
68. Dernby : « Conc. optima en ions H dans les milieux. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1921, t. XXXIV.)
69. Durand et Dufour : « Sur l'entérocoque. » (*Ann. Inst. Pasteur de Tunis*, 1923.)
70. Durand et Sedaillan : « Strep. et inf. puerperale. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1923.)
71. D'Espigne et Marignac : « Une espèce particulière de streptocoque isolé du sang de scarlatineux. » (*Arch. Med. exp.*, vol. 4, 1892.)
72. Friedmann : « Die Scharlach problem. » (*Kl. Woch.*, n. 48-49, 1928.)
73. Frank : « Zum Scharlachproblem. » (*Kl. Woch.*, n. 39, 1927.)
74. Freund und Berger : « Ueber Befunde von Streptokokken im Blut. » (*Deutsch. med. Woch.*, 1924.)
75. Foix et Mallein : *Presse Méd.*, vol. 15, 1907.
76. Frankel : « Ueber menschenpathogene Strept. » (*Münch. med. Woch.*, vol. 52, 1925.)
77. Forgeot, Urbain, Brocq-Rousseux : « Recherches sur le streptocoque gourmeux. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1921-1922-1923.)
78. Griffith : « Types oh haemolitic strepto. in relation to scarlet fever. » (*Journ. of Hyg.*, vol. 25, 1926.)
79. Guyonnet : *Les hémolysines bactériennes.*
80. Gorini: « Action des streptocoques sur le lait. » (*C. R. Ac. Sc.*, t. CLXXXII, 1926.)
81. Gratia : « Actions diverses des microbes sur la coagulation du sang. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1919.)
82. Gordon : « A serological study of Haemolytic Streptococci. » (*Brit. med. Journ.*, 1921.)
83. Gordon : « Einige Angaben zur Differentierung von str. » (*Centralbl. für Bak.*, vol. 37, 1904.)
84. Gordon : « « A serological study of haemolitic Str. » (*Brit. med. Journ.*, 1921.)
85. Howell (Katharine) : « Effect of brief animal passage on two strains of streptococcus. » (*Journ. of Inf. Dis.*, t. 34, 1924.)
86. Hitchcock : « Classification of the hemolitic streptococci by the precipitin reaction. » (*Journ. Exp. med.*, t. XV, 1924.)
87. Holmann : « The invasive quality of the streptococci in the living animal. » (*Amer. Journ. Med. Sc.*, t. 153, 1917.)
88. Hektoen and Weawer : « Experiments of Transmission of Scarlet Fever to Monkeys. » (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1911.)
89. Havens : « A biolog. classif. of hemol. str. » (*Journ. of inf. Dis.*, 1919.)
90. Heraaen : « Hemol. str. in the throat. » (*Journ. of inf. Dis.*, t. 26, 1920.)

91. Hopkins and Parker : « The effect of hemolytic str. on suscept an insuscept animals. » (*Journ. of Exp. med.*, t. 27, 1918.)
92. Hellens : « Untersuchungen über Streptolysine. » (*Centralbl. f. Bak.*, t. 68, 1913.)
93. Holmann (W.-L.) : « The classif. of str. » (*Journ. med. Research.*, vol. 34, 1916.)
94. Hopkins (J.-G.) and Lang (A.) : « Classif. of Pathogenic Streptococci by Fermentation Reactions. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 15, 1914.)
95. Howel : « Complement Fixation of streptococci. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 22, 1918.)
96. Joe (Alex.) : « A chimical study of the Dick Test. » (*Lancet*, n. 5339, vol. II, 1925.)
97. James : « The relationship of streptococci to scarlet fever. » (*Journ. of Hyg.*, n. 25, 1926.)
98. Jamiesen and Edington : *The British Med Journ.*, 1887.
99. Jupille : « Du pouvoir hémolytique des streptocoques. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1911, t. 25.)
100. Jones : « The Streptococci of Equines. » (*Journ. Exp. Med.*, vol. 30, 1919.)
101. Kundratitz : « Zur Aetiologie des Scharlachs. » (*Zentralbl. f. Bakt. Ref.*, 1926.)
102. Kirkbride and Wheeler : « Studies of the toxin of the hemolytic streptococci associated with scarlet fever. » (*Journ. of Imm.*, n. 11, 1926.)
103. Kirkbride and Wheeler : « Further observations of the toxin of hemolytic streptococci. » (*Journ. of Imm.*, n. 13, 1927.)
104. Kerner : « Experimentelles Beitrag zur Hämolyse und zur Agglutination der Streptokokken. » (*Centralbl. f. Bakt.*, t. 38, 1905.)
105. Kraus und Lipschutz : « Ueber Bakterienhämolysine und antihämolysine. » (*Zeitschr. f. Hyg.*, t. 46, 1904.)
106. Kermorgant : « Variations morphologiques du streptocoque. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1922.)
107. Kendall-Day-Walker : « The fermentat. reactions of certains strep. » (*Journ. inf. Dis.*, 1919.)
108. Kolle-Hetsch : *Bact. exp.*, 1910.
109. Kerr (H.) : « Observations of the bacteriology of scarlet fever. » (*Lancet*, vol. I, 1908.)
110. Kinsella (R.-A.) and Swift (H.-F.) : « A classif. of non-haemolitic str. » (*Journ. Exp. med.*, vol. 25, 1917.)
111. Kinsella (R.-A.) and Swift (H.-F.) : « The classif. of Haemolytic strep. » (*Journ. Exp. med.*, vol. 28, 1918.)
112. Lingelsheim (Von) : *Streptokokken. Kolle und Wassermann's Handbuch der pathogen Microorganismen*, 1912.
113. Lingelsheim (Von) : « Exp. Untersuchungen über Streptokokken. » (*Zeitschr. f. Hyg.*, vol. 10, 1891.)
114. Lingelsheim (Von) : « Beiträge zur Streptokokkenfrage. » (*Zeitschr. f. Hyg.*, vol. 12, 1892.)
115. Lamy : « Milieu destiné à la production et à l'étude des toxines streptococciques. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, n. 25, 1926.)
116. Livierato : « Ueber die Aetiologie des Scharlachs. » (*Zentralbl. f. Bakt.*, 1909.)
117. Lesbre (Ph.) : « Contingence du pouvoir hémolytique dans le groupe des strepto-entérocoques. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, n° 26, 1926.)
118. Landsteiner und Raubitschek : « Beobachtungen über Hämolyse und Hämoagglutination. » (*Centralbl. f. Bakt.*, t. 45, 1908.)
119. Lyall (H.-W.) : « On the classif. of the Streptococci. » (*Journ. med. Res.*, vol. 30, 1914.)
120. Mironescu et Guntzburg : *C. R. Soc. Biol.*, t. XV, 1924.
121. Meleney and Zung-Dan-Zan : *Journ. of Exp. med.*, t. 39, 1924.

122. Moser und Pirket : « Agg. von Scharlachstreptokokken durch menschliches und Pferdeserum. » (*Wiener Klin. Woch.*, 1902, vol. 15.)
123. Martin (R.) et Laffaille (A.) : *C. R. Soc. Biol.*, t. XCV, n. 23, 1926.
124. Moser und Pirket : « Zur Agglutination der Streptokokken. » (*Zentralbl. f. Bakt. orig.*, 1903.)
125. Mouzon : « La scarlatine est-elle due à un streptocoque spécifique ? » (*Presse Médicale*, n. 62, 1924.)
126. Manoliu : « Fréquence du streptocoque hémolytique dans l'angine scarlatineuse. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCV.)
127. Moragas (Ricardo) : « Nota sobre elaislamiento del streptococcus mitior seu viridans. » (*Revista de ciencias med. de Barcelona*, n. 9, 1918.)
128. Moody (W.-B.) and Irons (E.-E.) : « Occurence of haemolytic str. in the stools of scarlet fever. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 27, 1920.)
129. Marmorek : « Sur le streptocoque. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1895.)
130. Marmorek : « Façon dont se comporte le streptocoque dans le liquide de culture où il a déjà poussé. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1898.)
131. Marmorek : « L'unité des streptocoques pathogènes pour l'homme. » (*Ann. Inst. Pasteur*, vol. 16, 1902.)
132. Nicolle : Préparation de l'antigène avec streptocoques tués à l'alcool-éther. » (*Ann. Inst. Pasteur*, n° 9, 1922.)
133. Nicolle : « Recherches sur la préparation des sérums antimicrobiens et antitoxiques chez le cheval. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1920, n. 5.)
134. Nobécourt, Martin et Bize : « Sur la nature des streptocoques isolés dans certaines complications de la scarlatine. » (*Presse Médicale*, 1928.)
135. Nicolle, Conseil et Durand : « L'agent de la scarlatine. » (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1926.)
136. Nasta : *C. R. Soc. Biologie*, 1923, LXXXIX, 264.
137. Nicolle, Jouan et Debains : « Note sur les bactéries inagg. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1928.)
138. Nicolle et Debains : « Etudes sur le pneumocoque. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1920.)
139. Nocard et Mollereau : « Sur la mammite contagieuse des vaches laiteuses. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1887.)
140. Nakayama (Y.) : « Agglutination of streptococci. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 24, 1919.)
141. Nakayama (Y.) : « Observations on streptolysine. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 25, 1919.)
142. Nakayama (Y.) : *Journ. inf. Dis.*, n° 127, 1920.
143. Pulvermacher (F.) : *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XCVII, 1922.
144. Panaitescu si Albescu : « Cercetări asupra reacțiunei Dick și specificității ei. » (*Revista Stiințelor Medicale*, 1926.)
145. Politzer : « Revue critique des recherches les plus récentes sur l'étiologie et la pathogénie de la scarlatine. » (*Presse Médicale*, n° 104, 1924.)
146. Ramsine : « Sur les formes filtrables des streptocoques et sur la nature de la toxine de Dick. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, 1926.)
147. Richardson : « Sur la pathogénie de la scarlatine. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1893.)
148. Raskin (Marie) : « Klinisch experimentelle Untersuchungen über sec. inf. bei Scharlach. » (*Centralbl. f. Bakt.*, 1889.)
149. Stevens (T.-A.) and Dochez : « Studies of the biology of streptococcus. » (*The Journ. of Exp. med.*, vol. XL, n. 4, 1924.)
150. Stevens (T.-A.) and Dochez : « Studies of the biology of streptococcus. » (*The Journ. of Exp. med.*, vol. XL, n. 2, 1924.)
151. Smith : « The serological classification of haemolitic streptococci obtained from cases of scarlet fever. » (*Journ. of Hyg.*, n. 25, 1926.)
152. Silcock (F.-A.) : « The Dick test... », etc. (*Lancet*, vol. II, n. 5339, 1925.)

153. Sedaillan (Paul) : « Nouvelles recherches sur le sérum antistreptococcique. » (*Presse Médicale*, n. 33, 1925.)
154. Schnitzer und Munter : « Ueber Zustandsänderungen der Streptokokken in Tierkörper. » (*Zeitschr. f. Hygiène*, t. XCIX, 1923.)
155. Sedaillan (P.) : « Culture du streptocoque dans les milieux à l'arbutine. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1924.)
156. Sedaillan et Durand (P.) : « Classification sérologique des streptocoques hémolytiques. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1923.)
157. Sachs : « Ueber Streptokokken. Hämolysine. » (*Zeitschr. f. Hyg.*, t. 63, 1909.)
158. Saloz et Grumbach : « Diagnostic de la scarlatine par la fixation du complément. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 89, 1922.)
159. Schmitz : « Ueber Enterokokken. » (*Centralbl. für Bakt.*, vol. 67, 1912.)
160. Stevens (F.-A.) and West (R.) : The peptase, Lipase and Invertase of Haemolitic streptococcus. » (*Journ. Exp. med.*, vol. 35, 1922.)
161. Thompson (William) and Meleney : *Journ. Exp. med.*, t. 40, 1924.
162. Trask (J.-D.) and Blake (F.-G.) : *Journ. of Exp. med.*, vol. XL, n° 3, 1924.
163. Teichmann : « Experimentelle Prüfung des Dick Toxins. » (*Zeitschr. f. imm. Forsch.*, n. 48, 1926.)
164. Tunicliff (R.) : Persistence of hemolitic streptococci peculiar to scarlet fever. » (*Journ. of inf. Dis.*, n. 29, 1921.)
165. Tunicliff (R.) : « Specific nature of haemolitic streptococcus of scarlet fever. » (*Journ. med. Assoc.*, n. 74, 1927.)
166. Tunicliff (Ruth) : « Group specif. of Antibodies in Antistreptococcus serum. » (*Journ. inf. Dis.*, vol. 31, 1922.)
167. Tunicliff (R.) : « The identification of the streptococcus of scarlet fever. » (*Amer. med. Ass.*, t. 87, n. 9, 1926.)
168. Tunicliff (R.) : « The identification of the streptococcus of scarlet fever. » (*Amer. med. Ass.*, t. 87, n. 9, 1926.)
169. Tissier et Coulon (de) : « Action du streptocoque pathogène sur la caséine. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 83, 1920.)
170. Tissier et Trévise (de) : « Action du streptocoque pathogène sur la gélatine. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 83, 1920.)
171. Walter-Parks-Bliss : « Studies of the biol. of streptococcus, etc. » (*Journ. of Exp. med.*, vol. 36, 1922.)
172. Velikanov et Ioniss : « Contribution à l'étude des caractères du streptocoque scarlatineux. » (*Journ. Biol. et Med. exp.*, n. 6, 1926.)
173. Vincent-Dopter-Billat : « Influence du chlorure de calcium sur les hémolysines bactériennes. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. 58, 1906.)
174. Weinberg et Nasle : « Sur les hémolysines dans l'inf. » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1920.)
175. Widal et Besançon : « Insuffisance des caractères morphologiques pour différencier les streptocoques. » (*Arch. Med. exp.*, 1896.)
176. Weissenbach : « Un bon caractère différentiel entre le streptocoque pyogène et l'entérocoque. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 81, 1918.)
177. Weissenbach : « Différenciation de l'entérocoque, du streptocoque pyogène hémolytique et du streptocoque pyogène non hémolytique par l'ensemencement, en eau peptonée glucosée à la bile. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 81, 1918.)
178. Wright (H.-D.) : « The Bacteriology of subacute Infective Endocarditis. » (*Journ. Path. and Bak.*, vol. 28, 1925.)
179. Zangemeister : « Die Hämolyse der Streptokokken. » (*Deutsch. med. Woch.*, vol. 35, 1909.)
180. Zenoni : « Ueber die Frage der Hemologie der Streptokokken. » (*Centralbl. f. Bakt. Orig.*, vol. 21, 1897.)

INFLUENCE DU MILIEU DE CULTURE SUR LES PROPRIÉTÉS ANTIGÉNIQUES DES GERMES

par

D. COMBIESCO

(Travail du Laboratoire de médecine expérimentale et de l'Institut de Sérologie de Bucarest.)

Les microbes, comme tous les êtres vivants, subissent l'influence du milieu environnant. Grâce à la plasticité que ces êtres microscopiques présentent, tant au point de vue morphologique que physiologique, leur adaptation aux conditions d'une vie nouvelle est souvent surprenante.

Au commencement de l'ère bactériologique, on a observé des modifications dans la morphologie et la biologie des bactéries sous l'influence des conditions extérieures. Il suffit de rappeler les constatations faites par Pasteur, en cultivant la bactéridie charbonneuse à 42°. Cette expérience contient le germe de toutes les recherches faites ultérieurement dans l'étude des variations microbiennes. La bactéridie charbonneuse, cultivée quelque temps à 42°, perd la propriété de produire des spores ; en même temps, elle n'est plus en état d'infecter certains animaux qu'elle tuait auparavant; en d'autres termes, *elle s'atténue*. Mais la notion plus importante encore qui se dégage de cette expérience est que la bactéridie charbonneuse, cultivée à 42° est devenue asporulée; transportée à 37°, redevient sporogène, et cette fois-ci les nouvelles spores donnent naissance à des formes végétatives atténuées. Ainsi, sous l'influence de la chaleur, la bactéridie charbonneuse a supporté des modifications biologiques très importantes.

Parmi les influences extérieures qui provoquent des changements dans les caractères des micro-organismes et qui peuvent être plus aisément soumises à l'analyse ou au contrôle des expérimentateurs, les plus importantes assurément sont les changements de la composition des milieux de culture. Et à ce point

de vue, dès le commencement de l'étude de la bactériologie, nous avons des exemples qui nous montrent le rôle de la composition des milieux de culture dans la production des variations microbiennes. En 1883, Chamberland et Roux ont publié dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* une note dans laquelle ils montraient qu'en cultivant une bactéridie charbonneuse virulente (sang charbonneux) dans du bouillon auquel ils avaient ajouté 1/2000e de bichromate de potasse, ils obtenaient une race asporogène. Réensemencée dans du bouillon ordinaire ou inoculée aux animaux (cobayes, lapins, moutons), cette bactéridie ne produit plus de spores.

Quelques années plus tard, Roux est arrivé à obtenir des cultures sans spores en substituant au bichromate de *K* l'acide phénique. Les tubes, ensemencés avec quelques gouttes du sang d'un animal mort à la suite d'une infection charbonneuse, étaient mis sept à huit jours à 30°-33°. En repiquant la culture dans du bouillon ordinaire ou sur gélose, gélatine, sérum coagulé ou sérum liquide, la bactéridie ne donne plus de spores. Ni le passage par l'animal, ni la culture dans l'humeur aqueuse ne lui rendent la propriété d'être sporogène. A cette occasion, Roux s'exprime ainsi: « *Les microbes sont plus faciles à modifier qu'on ne l'admet généralement.* »

Parmi les recherches faites dans le même ordre d'idées sur la bactéridie charbonneuse, nous pouvons citer celles de Lehmann, Behring, Phisalix, Surmont et Arnould, Abt, etc.

L'attention des bactériologistes a été attirée longtemps sur les modifications des propriétés biologiques des microbes en ce qui concerne leur action fermentative sur les sucres. C'est avec le travail de Massini, fait dans le laboratoire de Neisser, sur le *Bacillus coli mutabilis* que la série de pareilles recherches commence. Le germe décrit par ces auteurs, cultivé sur endo-agar, donne des colonies incolores. Ces colonies ne deviennent jamais rouges, même en vieillissant. Mais si l'on pratique les passages après trois ou quatre jours au lieu de les faire le premier jour, on obtient, en partant d'une colonie incolore, des colonies incolores et des colonies rouges. Il n'y a pas de colonies avec des couleurs intermédiaires. Les colonies devenues rouges donnent toujours après passages des colonies rouges. C'est seulement par une culture prolongée (qui a duré suffisamment longtemps) sur de la gélose à l'acide phénique qu'on est arrivé à transformer une colonie rouge en une colonie incolore.

Klotz (O.) a étudié une bactérie isolée de l'eau. Au commen-

cement, ce germe ne fermentait pas les sucres; mais, après quelques passages, il a acquis cette propriété. Inoculé aux animaux et isolé de nouveau, le microbe ne fermentait plus aux premiers passages. « En d'autres termes, un micro-organisme qui a perdu ses qualités de modifier la composition de certaines substances par une culture forcée ou sous des influences extérieures, peut récupérer ses fonctions s'il est cultivé en contact avec ces substances pendant quelque temps. »

Des études intéressantes sur les phénomènes de variations des microbes ont été faites par Baerthlein. En partant de races pures de différents micro-organismes, il a obtenu : des aspects de culture différents, une morphologie microbienne variée, mais les germes gardaient leurs propriétés agglutinantes. Les recherches de cet auteur ont été faites sur le vibrion cholérique, le bacille typhique, le bacille de Shiga-Kruse, de Gärtner, etc. Il a observé de même une variabilité dans la production de la couleur, tout en gardant les caractères morphologiques, chez le Bacillus prodigiosus. Au contraire, chez le B. pyocyaneus, B. cyanogenes, staphylococcus pyogenes, etc., cette variabilité était accompagnée d'un changement dans leur morphologie.

Penfold (W.-J.) a repris la question de la variabilité des propriétés fermentatives des bactéries intestinales, en rappelant les travaux antérieurs de Neisser, Massini, Muller, Eisenberg, etc. De ses recherches, nous avons à souligner les faits suivants :

1° Le *bacille typhique* fermente la *dulcite* approximativement en dix jours, mais les sous-cultures peuvent arriver à la fermenter en vingt-quatre heures.

2° Le *bacille typhique* peut être amené à fermenter la lactose seulement avec de grandes difficultés. Il a réussi cette fermentation seulement avec une souche cultivée longtemps sur des milieux lactosés. Ce caractère nouveau (la fermentation de la lactose) est très instable ; il disparaît dès que la sous-culture est faite sur des milieux sans lactose.

Parmi les travaux plus récents sur les variations de l'aspect des colonies des bactéries, nous citerons les recherches de Arkwright, White (Br.), Balteanu, etc.

Arkwright (J.-A.) a observé que sur les plaques de gélose ensemencées avec le bacille dysentérique de Shiga deux sortes de colonies se développent, bien distinctes les unes des autres. Certaines colonies ont une forme circulaire, avec les bords réguliers; leur surface est homogène et elles sont transparentes. Ces colonies ont été nommées par Arkwright des formes *S* (« smooth »). D'autres

colonies sont moins transparentes, moins proéminentes, ont les bords irréguliers et la surface granuleuse. Elles ont été nommées par Arkwright des formes *R* (« rough »). Ces formes sont constantes dans du bouillon. La forme *S* donne des émulsions stables dans la solution saline à 0.9 %, et dans le bouillon elle donne un trouble homogène. La forme *R* s'agglutine spontanément dans l'eau physiologique à 0.85 %, et les cultures en bouillon forment un dépôt, le liquide restant limpide. C'est pour cela que, dans la réaction d'agglutination avec des sérums spécifiques, nous devons employer des solutions de chlorure de sodium plus faibles.

Nous savons que beaucoup de micro-organismes qui agglutinent spontanément dans l'eau physiologique 0.85 % donnent des émulsions stables dans des solutions plus faibles de NaCl ; par exemple 0.42 %, 0.21 % ou 0.1 %. Donc, la réaction d'agglutination avec les sérums spécifiques peut être faite avec des émulsions dans des solutions de NaCl à 0.42 %-0.1 %.

La forme *S* agglutinée par le sérum spécifique donne de gros flocons. La forme *R* donne des petits grumeaux dans les mêmes conditions, et le dépôt est dispersé dans la masse du liquide dès que le tube est agité.

Ces deux formes obtenues par Arkwright diffèrent nettement dans leurs propriétés d'agglutination, dans leurs propriétés antigéniques et d'absorption du sérum spécifique.

Les expériences d'Arkwright ont été positives avec huit races de bacilles dysentériques de Shiga étudiées.

Il a obtenu de même la forme *S* et la forme *R* avec une souche de bacille dysentérique de Flexner. Des formes identiques ont été obtenues à l'aide de plusieurs souches de bacille typhique, mais les différences sérologiques entre ces deux formes sont moins distinctes que dans le cas de la dysenterie.

De même, on a obtenu les formes *S* et *R* dans les cultures de bacille paratyphique *B*, de bacille enteritidis de Gärtner, et d'autres membres du groupe typho-coli.

Dans une culture normale de ces bacilles, nous trouvons deux antigènes : *S* et *R*.

En chauffant à 100° C. pendant 10'-60', l'antigène *R* devient inagglutinable par le sérum spécifique, tandis que l'antigène *S* n'est pas influencé. L'antigène *R* correspond donc au récepteur *H* de Weil et Félix, et l'antigène *S* au récepteur *O*.

La présence de ces deux antigènes peut être prouvée en démontrant que le type d'agglutination est changé après avoir chauffé

l'émulsion, car l'émulsion chauffée est encore capable d'adsorber l'agglutinine *S (O)* et pas l'agglutinine *H*.

Les formes *S* du bacille typhique et du bacille enteritidis ont été obtenues en cultivant ces micro-organismes sur gélose à l'acide phénique à 1 ‰.

Des expériences concordantes ont été faites par Andrewes avec le B. Aertricke, paratyphique *C*, B. suipestifer. Bruce White a étudié très complètement ces variantes au point de vue sérologique.

Du même point de vue, Balteano a fait des recherches sur le vibrion cholérique obtenant les deux types de substances antigéniques (stabiles et labiles). L'antigène stabile (*O*) résiste à 100° C., tandis que l'antigène labile (H) est détruit. Sur des cultures vieilles sur agar-agar, Balteano a obtenu trois types de colonies, tant avec sept souches de vibrion cholérique qu'avec trois souches de paravibrions. Sur des plaques d'agar-agar, ces variantes se distinguent très bien de la forme *S*, ronde, uniforme, transparente. Ces variantes sont réversibles, spécialement la variante I et II quand elles ont été repiquées sur gélose. La variante III, nommée la variante opaque, prend l'aspect normal habituel lentement et seulement dans les cultures en bouillon.

Un fait très important à retenir des expériences de Balteano est que la variante opaque forme une pellicule épaisse à la surface du bouillon et que les germes ne sont plus mobiles. Les vibrions prennent très difficilement la couleur ; on n'a pas réussi à mettre en évidence les cils chez cette variante. Les germes étaient entourés d'une substance mucoïde et s'émulsionnaient avec difficulté. Ensemencés sur gélatine, ils la liquéfiaient plus lentement et donnaient moins d'indol que le microbe d'origine (le vibrion Pottevin, de l'Institut Pasteur de Paris).

Le passage par les animaux n'a pas influencé ces caractères et, du point de vue sérologique, la variante opaque se comporte comme la forme *O* de Weil et Félix. Dans l'émulsion, Balteano n'a pas trouvé la substance antigénique *H*, thermolabile, mais il a trouvé la substance thermostabile *O*. Cette constatation corroborait l'observation morphologique : *absence de cils*, quoique les sérums préparés avec cette variante contenaient des agglutinines pour *H*, prouvant ainsi qu'il existait encore de l'antigène *H* dans l'émulsion.

L'obtention d'une *variante opaque*, dans laquelle les vibrions sont immobiles et dépourvus de cils, confirme les recherches faites peu avant par le savant japonais Nobechi. Cet auteur a isolé des

selles de malades atteints de choléra un vibrion cholérique immobile, sans cils. Balteano est arrivé à avoir *in vitro* une forme identique, et à reproduire ainsi au laboratoire ce que la nature avait fait dans le cas de Nobechi.

Mais, à part les modifications obtenues dans l'aspect morphologique des bactéries, des colonies et dans leurs propriétés biochimiques, on a observé aussi des modifications sérologiques et des modifications antigéniques.

Metchnikoff avait observé dès 1891 que le vibrion Metchnikovi cultivé dans l'exsudat récolté chez un animal vacciné pouvait agglutiner, donner des grumeaux ou une culture homogène suivant les conditions d'existence antérieure du germe. Plus tard, Metchnikoff et Bordet, travaillant avec un vibrion cholérique, ont vu que, si ce micro-organisme était maintenu quelque temps en contact avec du protoplasma phagocytaire, il n'agglutinait que très faiblement au contact du sérum d'un cheval immunisé contre le choléra. Ces savants ont fait l'expérience suivante : ils ont inoculé un cheval sous la peau avec le vibrion cholérique. Au lieu d'injection s'est formé un abcès d'où ils ont pu tirer et cultiver le vibrion inoculé. Ce vibrion, isolé chez le cheval, n'était qu'incomplètement agglutiné par le sérum anticholérique, tandis que le microbe d'origine donnait une agglutination intense.

Donc, dans certaines circonstances, le vibrion cholérique perd l'agglutinabilité.

Bail a montré la même chose pour le bacille typhique.

Sacquépée, en cultivant le bacille typhique dans des sacs de collodium dans le péritoine de rats, a obtenu un bacille typhique inagglutinable.

Nicolle et Trénel ont cherché à établir des rapports entre l'aptitude agglutinative et la mobilité des germes, trouvant que, dans la même espèce microbienne, les races présentent une aptitude agglutinative variée. Ils ont confirmé les observations antérieures relatives à l'agglutinabilité des bactéries isolées récemment.

Pour le typhique, plusieurs auteurs ont isolé à l'autopsie ou chez des malades des bacilles qui, aux premiers passages, n'étaient pas agglutinés par le sérum spécifique, et qui devenaient agglutinables après des repiquages répétés (Kolle, Johnson, Tuggart, Van de Velde, Rodet, Rémy, Cambier, Emery, Péhu, J. Courmont, Bancel, etc.).

Nicolle et Trénel ont fait des passages chez les lapins ou les cobayes avec le bacille typhique, et ils ne sont arrivés à modifier l'agglutinabilité que chez une seule souche de bacille

typhique inoculé chez le cobaye. Au contraire, en cultivant à 42° le bacille typhique, ces auteurs trouvent qu'il est très facile d'atténuer à l'extrême l'aptitude agglutinative de ce germe, après quelques passages. Ils ont observé à cette occasion que le bacille typhique cultivé à 42°, devenu peu agglutinable et presque immobile, perdait aussi en grande partie son pouvoir agglutinogène. Et pour une autre souche, qui à 18°-20° était mobile et agglutinable et à 25°-35° était immobile et inagglutinable, ils ont observé que cette bactérie, dans sa forme immobile et inagglutinable, était inagglutinogène pour lui-même et pour la forme mobile et agglutinante. Dans la forme mobile, elle est agglutinogène pour elle, mais pas pour la forme immobile.

Kirstein, dans des expériences faites avec le B. prodigiosus, a vu que le sérum obtenu avec des cultures rouges de B. prodigiosus agglutinait la culture normale rouge. De même, ce sérum agglutinait une culture qui ne produisait pas de pigment conservée à la température du laboratoire, mais il n'agglutinait pas du tout ou très peu la culture sans pigment conservée à 37°. Le microbe cultivé à 37° et inagglutinable conserve le groupe agglutinogène et adsorbe l'agglutinine. Le sérum d'un animal inoculé avec le microbe cultivé à 37° agglutinait seulement le germe normal (rouge) ou le germe cultivé à la température du laboratoire.

Patrik (A.) a cherché à voir s'il y a une différence dans l'agglutinabilité des bactéries en rapport avec le stade de la maladie ou avec la provenance des germes (sang, matières fécales, urine, etc.). L'agglutination a été faite avec un stock-sérum préparé chez le lapin, avec le sérum du malade et par la méthode de Michaelis : agglutination avec solutions acides. Cet auteur a examiné 46 souches isolées chez 42 malades, parmi lesquelles 17 souches ont été isolées par hémoculture, 14 souches de matières fécales, 8 d'urine, 1 souche isolée d'une tache lenticulaire, 4 de la rate, 1 de la vésicule biliaire et 1 des ganglions mésentériques.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° Les bacilles isolés au commencement de la maladie étaient agglutinés mieux par le sérum antityphique que ceux isolés plus tard. La différence était plus frappante entre ceux qui avaient été isolés dans les trois premières semaines et ceux qui avaient été isolés plus tard.

2° Les bacilles isolés des matières fécales étaient agglutinés beaucoup mieux par le sérum antityphique que les bacilles isolés du sang.

3° Les bacilles cultivés de l'urine ressemblaient plutôt à ceux isolés du sang qu'à ceux de provenance intestinale.

Avec le sérum des malades, Patrick a examiné 37 souches, parmi lesquelles 13 isolées du sang, 14 isolées des matières fécales, 1 des taches lenticulaires, 1 de la rate. Dans ces expériences, il a trouvé que les bacilles isolés du sang étaient très bien agglutinés et beaucoup mieux que ceux qui avaient été isolés des selles.

En comparant l'action du sérum d'animaux immunisés avec l'action du sérum des malades, il trouve les résultats suivants :

1° Avec le sérum antityphique, les bacilles isolés au commencement de la maladie agglutinaient mieux que les bactéries isolées plus tard; avec le sérum des malades, cette différence n'existait pas.

2° Avec le sérum antityphique, les bacilles isolés des selles étaient agglutinés beaucoup mieux que les microbes obtenus par hémoculture ; avec le sérum des malades, les bacilles du sang étaient agglutinés mieux que ceux isolés des selles. Ces résultats étaient obtenus avec la même souche de bacilles.

3° Les bacilles isolés des selles étaient agglutinés plus faiblement par le sérum des malades que par le sérum antityphique.

Par la méthode de Michaelis, l'auteur ne trouve pas les mêmes différences.

Besredka, à propos d'un travail d'Aronson, sur les streptocoques, soutient que, par le passage chez les animaux, un microorganisme peut changer ses caractères. Aronson croit à l'identité des streptocoques de différentes origines, en se basant sur l'expérience suivante : il a immunisé des chevaux avec un streptocoque devenu très virulent par passages chez la souris. Le sérum de ces chevaux réagit de la même manière vis-à-vis de n'importe quel streptocoque, de n'importe quelle origine, qui a subi le même passage par la souris. Besredka trouve cette conclusion erronée par le fait que tous les streptocoques, en passant par la souris, ont été modifiés, et ainsi chaque race est devenue ce qu'il appelle « un streptocoque de passage ».

Parmi les auteurs qui ont étudié les variations créées non par l'expérimentation, mais par la nature, nous pouvons citer Friedberger, Ruffer et Wilmore, Pfeiffer et Kolle, Durham, Cole, Defalle, M. Nicolle, M^lle^ Raphael et Debains, etc.

Les observations de Grassberger et Schattenfroh, qui ont étudié le charbon symptomatique, peuvent être considérées comme des recherches expérimentales. Dans leurs recherches, un sérum

obtenu par injection de sérosité virulente agglutine les germes qui pullulent dans cette sérosité, mais il n'agglutine pas les germes habitués aux milieux de culture artificiels.

La question que se sont posée différents travailleurs est la suivante : si l'on soumettait les bactéries à des conditions d'alimentation différentes, pourrait-on arriver à obtenir ce que la nature réalise elle-même ?

La réponse à cette question est affirmative.

Bordet s'exprime ainsi : « On peut, en changeant les milieux nutritifs, créer, en partant d'un seul et même échantillon microbien, des races que le séro-diagnostic par l'agglutination distingue, qui ne s'unissent pas avec les mêmes anticorps et dont l'injection aux animaux permet d'obtenir des immunsérums différents. »

En effet, Schwartz, cherchant à voir comment se comportent les microbes dans les milieux auxquels on a ajouté soit des sels de métaux lourds (sels de plomb, de mercure, de fer ou d'argent), soit du sérum agglutinant spécifique, soit de la vésuvine, a constaté que les microbes gardent jusqu'à un certain point le cachet spécifique de la substance employée. Ainsi le microbe traité avec le sérum spécifique correspondant se comporte comme un antigène et, inoculé à un animal, engendre un sérum spécifique actif vis-à-vis du microbe agglutiné. La conclusion qui se dégage des recherches de Schwarz est que : « Wir können also die Ergebnisse dahin zusammenfassen, das der Eintritt eines Schwermetall-ions in das Bakterienprotoplasma eine Strukturveränderung desselben bewirkt, die unter ander bis zu einem gewissen Grade auch in der Spezifität des immunisatorisch erzeugten Reacktionsproduktes zum Ausdruck kommt. »

Dans le même ordre d'idées, à propos de la modification des propriétés antigéniques par addition de substances antiseptiques aux milieux de culture, nous citerons les travaux de Muller, Feiler, Fabry.

Fabry, par exemple, étudie l'agglutination du B. coli « modifié » par l'acide phénique. Le B. coli normal et le B. coli modifié sont inoculés à une série de cobayes et de lapins. Les sérums de ces animaux sont examinés au point de vue de leur pouvoir d'agglutination pour les deux souches de coli. De ces expériences, il résulte que le sérum anticoli normal agglutine et le B. coli normal et le B. coli modifié. Mais, le sérum anticoli modifié n'a aucune action sur le B. coli normal; il agglutine exclusivement le bacille coli modifié.

Donc, si le B. coli modifié par la culture dans le milieu phéniqué — à la suite de laquelle il a perdu la propriété de donner de l'indol — est inoculé à des animaux, il fait apparaître dans leur sérum des agglutinines spécifiques qui ne réagissent que sur le B. coli modifié.

Mais le travail le plus important sur la variabilité des microbes suivant le milieu nutritif est celui de Bordet et Sleeswyk : « Sérodiagnostic et variabilité des microbes suivant le milieu de culture. »

Les recherches de ces savants ont été faites avec le microbe de la coqueluche, qui est très exigeant en ce qui concerne la nutrition. Il présente une grande plasticité physiologique, une grande souplesse d'adaptation. Ce germe pousse d'habitude sur des milieux au sang, mais il peut être accoutumé à pousser sur de la gélose ordinaire. L'aspect de la culture sur ces milieux est un peu différent; mais la morphologie des microbes n'est pas changée. Pour la facilité de l'exposition, le microbe cultivé sur le sang est noté *MS*; celui cultivé sur la gélose *MG*.

Dans une première série d'expériences, les auteurs ont cherché à voir comment réagit sur ces deux microbes (*MS* et *MG*) le sérum d'un cheval immunisé avec *MS*. Ils ont trouvé que l'immun sérum de ce cheval agglutinait très énergiquement *MS*, et il était inactif vis-à-vis de *MG*. *MG* avait perdu les récepteurs nécessaires à l'adsorption de l'agglutinine spécifique par la culture sur de la gélose.

En faisant l'adsorption des agglutinines avec *MG*, ils ont vu que le sérum traité avec *MG* contient encore des agglutinines pour *MS*, donc l'anticorps n'a pas été adsorbé.

En faisant l'adsorption avec *MS*, le liquide de centrifugation n'agglutine plus *MS*.

Dans une autre expérience, Bordet et Sleeswyk ont travaillé avec le sérum des lapins inoculés avec *MG* ou *MS*, et ils trouvent que :

a) Le sérum anti-*MG* agglutine très bien *MG*, mais pas du tout *MS*.

b) Le sérum anti-*MS* agglutine *MS*, mais il agglutine aussi *MG*, comme le sérum anti-*MG*.

Par la méthode de Castellani (saturation des agglutinines), ils trouvent que le microbe *MS* est agglutiné très bien par le sérum anti-*MS* adsorbé avec *MG*, comme il en était dans le cas du sérum immun de cheval. Donc, il s'agit ici d'un anticorps spécifique pour *MS*.

Quant au sérum anti-*MG*, il est adsorbé complètement par *MG*.

La réaction de Castellani avec le sérum anti-*MG* et le germe *MS* est négative ou très faible.

Pour mettre en évidence d'une manière plus éclatante le rôle du milieu nutritif dans la création des races microbiennes, ces auteurs ont fait l'expérience suivante : ils ont réensemencé la race *MG* sur milieu au sang. La race *MG* avait été conservée longtemps sur la gélose ordinaire. Ils ont constaté alors un fait très important : transféré sur le milieu au sang, *MG* prend très vite, même dès le premier passage, les attributs de la variété *MS*. De sorte que *MG* recultivé sur le milieu au sang et devenu *MGS*, adsorbait l'agglutinine du sérum anti-*MS*, il réagissait donc comme *MS*. Le résultat est le même si on a affaire à un sérum immun de cheval ou de lapin : *MGS* n'est plus agglutiné par le sérum anti-*MG*, et il n'adsorbe plus l'agglutinine pour *MG*.

A cette occasion, Bordet et Sleeswyk ont montré que *MS* est agglutiné par le sérum des coquelucheux, et *MG* ne l'est pas. Cette observation a une importance pratique, alors qu'il s'agit de poser un diagnostic de coqueluche par la méthode d'agglutination.

Si nous employons la réaction de fixation du complément, la différenciation des germes *MG* et *MS* n'est plus assez nette. Cependant, l'immun sérum de cheval employé en certaines conditions peut servir à distinguer les deux races. Le sérum de convalescent réussit mieux à les séparer.

Gay (F.-P.) et Claypole (E.-I.) ont appliqué la même méthode à l'étude du bacille typhique. Ces expérimentateurs ont vacciné des lapins avec des cultures de fièvre typhoïde faites sur l'agar-agar ou sur l'agar-agar au sang 10 %. En cherchant les agglutinines dans le sérum des lapins ainsi immunisés, ils ont trouvé les résultats suivants :

1° Le sérum antityphique obtenu chez un lapin qui a été immunisé avec des cultures sur gélose au sang, agglutine jusqu'à la limite du titre aussi bien la culture sur gélose ordinaire que la culture sur gélose au sang ;

2° Le sérum des lapins immunisés avec le microbe cultivé sur la gélose ordinaire agglutine seulement le microbe cultivé sur la gélose ordinaire.

Les cultures faites dans la bile donnent les mêmes résultats que celles faites sur les milieux au sang.

Comme conséquence de leurs recherches, les auteurs cités ont recommandé que, dans les cas incertains de fièvre typhoïde, quand on a isolé un bacille qui n'agglutine pas avec le sérum immun habituel, il faut chercher l'agglutination avec un immun-

sérum obtenu par la vaccination des animaux avec des microbes cultivés sur des milieux au sang. Le diagnostic devient alors évident.

Bull (G.-G.) et Pritchett (I.-W.), répétant les expériences de Gay et Claypole, n'ont pas réussi à les confirmer, mais ils sont tombés sur un germe qui présentait des irrégularités dans la fermentation des sucres, l'agglutination et la production de l'indol.

Citons encore les recherches de Ranque (A.), Senez (Ch.) et Fiessinger (N.), qui ont décrit les caractères antigéniques des microbes et les facteurs qui les influencent dans les cultures sur les milieux à l'ascite. Les expériences de ces auteurs ont été faites avec le bacille typhique, le staphylocoque et le streptocoque. Ils ont trouvé deux anticorps dans le sérum des animaux inoculés avec des microbes cultivés sur des milieux à l'ascite : 1° des anticorps spécifiques pour les microbes inoculés, et 2° un anticorps supplémentaire, nouveau, non spécifique, qui est distinct du premier et qui peut se fixer sur n'importe quel microbe, à la condition que celui-ci ait été cultivé sur ascite. Ils n'ont pas obtenu les mêmes résultats avec les bactéries cultivées sur les milieux à lécithine. Donc, dans les cultures sur les milieux ascites, la fonction créatrice antigénique des germes est influencée.

Les travaux de Ranque et de ses collaborateurs ont été contrôlés et complétés par Praussnitz et Preuss dans le laboratoire de R. Pfeiffer. Ces auteurs font remarquer une chose à propos du travail de Ranque, Senez et Fiessinger : c'est qu'en inoculant aux animaux des bactéries cultivées sur des milieux à l'ascite, on leur inocule en même temps de l'ascite. Dans le sérum de ces lapins, on doit trouver aussi des précipitines pour les albumines humaines, et c'est à ce fait qu'on doit attribuer la réaction de Bordet-Gengou positive des bacilles typhiques-ascite avec le sérum des lapins immunisés avec des staphylocoques-ascite. En somme, les expériences de Ranque et ses collaborateurs n'ont pas résolu la question de savoir si les caractères spécifiques antigéniques des bactéries se modifient ou non par la culture en bouillon-ascite.

Pour repousser ces critiques, Praussnitz et Preuss, après avoir répété les expériences de Ranque, etc., qu'ils ont trouvé exactes, les ont complétées par deux séries d'expériences.

A) Première série d'expériences. — Praussnitz et Preuss ont employé dans leurs expériences deux bacilles typhiques, l'un vieux et l'autre isolé récemment. Ils les ont cultivés douze jours sur

bouillon-ascite, en faisant des passages journaliers. Pour immuniser les animaux, ils ont préparé les antigènes comme il suit :

a) Une culture sur agar-ascite de vingt-quatre heures est émulsionnée dans de l'eau physiologique 0.8 % ;

b) Une culture de vingt-quatre heures sur bouillon-ascite ;

c) Une culture de vingt-quatre heures sur bouillon-ascite, centrifugée, lavée dans la solution physiologique à 0.8 % le temps nécessaire pour que le liquide de lavage ne donne plus la réaction avec l'acide sulfosalicylique.

Pour chaque microbe, on a donc trois antigènes. Tous les trois sont chauffés une heure à 60°. Les lapins ont été immunisés par trois injections intraveineuses, à cinq et sept jours d'intervalle. La saignée a été faite dix jours après la dernière inoculation.

En examinant les sérums obtenus, ils ont trouvé: agglutination typique pour le B. typhique cultivé sur les milieux habituels comme pour le B. typhique-ascite. Ils n'ont pas trouvé une action plus grande pour les bactéries cultivées sur ascite (B. paratyphique *A*, streptocoque, staphylocoque).

L'agglutination des cultures sur gélose-ascite a été plus évidente, à un titre plus élevé, avec la moitié des sérums.

Avec les microbes-ascite lavés, ils obtiennent les mêmes résultats sans constater de précipitines pour les albumines humaines.

Praussnitz et Preuss ont essayé ensuite l'action des immunsérums préparés par eux sur :

1° des cultures sur gélose ordinaire émulsionnées dans de l'ascite et agitées une heure;

2° des cultures anciennes entretenues sur des milieux à l'ascite, puis repiquées deux fois en bouillon ordinaire.

Ils ont trouvé que les bacilles de la première catégorie (saturés par l'ascite) se comportaient comme s'ils n'avaient pas été traités avec l'ascite, c'est-à-dire qu'ils ne présentaient pas la même agglutinabilité que les cultures dans l'ascite. Au contraire, les cultures dans les milieux à l'ascite, après avoir subi deux passages en bouillon ordinaire, conservaient l'agglutinabilité qu'elles avaient eue avant.

B) Dans la deuxième série d'expériences, Praussnitz et Preuss ont appliqué le procédé de saturation des agglutinines, suivant la méthode de Castellani, en obtenant comme résultats, par exemple que :

Le sérum provenant d'un lapin (n° 4) immunisé avec la culture-ascite, après avoir été saturé avec la culture sur gélose-ascite,

continue à agglutiner la culture sur gélose ordinaire jusqu'à une dilution de 1 p. 12.000, tandis que son pouvoir agglutinatif pour les bacilles sur gélose-ascite est tombé à zéro.

Le même sérum, saturé par une culture sur gélose ordinaire, agglutinait les bacilles d'une culture sur gélose-ascite à la dilution de 1 p. 2500, quoiqu'il n'agglutinait plus la culture sur gélose ordinaire.

D'où les conclusions de Praussnitz et Preuss :

1° En cultivant longtemps sur des milieux ascites du bacille typhique, les récepteurs changent. Le sérum des lapins immunisés avec des bacilles-ascite agglutine ces bacilles à une dilution plus forte que les bacilles cultivés sur des milieux sans ascite ;

2° Par la réaction de Castellani, on peut mettre en évidence, dans le sérum des lapins immunisés avec les microbes-ascite, deux types d'agglutinines : une pour les bacilles typhiques cultivés sur les milieux ordinaires, l'autre pour les bacilles typhiques cultivés sur des milieux ascite.

Pour le moment, nous retenons des conclusions des auteurs cités plus haut cette phrase : « *Ces faits prouvent une fois de plus et l'action du milieu sur les agents microbiens, et la complexité des influences chimiques qui interviennent dans le déterminisme de certaines qualités antigéniques.* »

Recherches personnelles sur les modifications antigéniques du bacille typhique et du bacille paratyphique B.

Dans nos expériences, nous avons cherché à voir si les bacilles typhiques et paratyphiques *B* acquéraient des propriétés nouvelles si, avant de les inoculer aux animaux, on les laissait quelque temps en contact avec du sang total oxalaté provenant de l'animal même utilisé ultérieurement dans l'expérience.

A.

Dans une première série de recherches, nous avons employé un bacille typhique, souche Rowlings, dont on se sert pour préparer le vaccin antityphique pour l'armée américaine. Les cultures de vingt-quatre heures sur gélose inclinée sont émulsionnées dans du sérum physiologique à 9 ‰, 10 centimètres cubes de sérum pour chaque tube de culture.

Comme animal d'expérience, nous avons utilisé le lapin.

Une première série de lapins a été inoculée avec une émulsion microbienne en sérum physiologique, une autre série de lapins a reçu la même quantité d'émulsion microbienne, mais cette fois l'émulsion a été mélangée au sang oxalaté d'un lapin normal et le mélange a été gardé cinq heures à 37°. Dans une autre série, l'émulsion microbienne a été additionnée de sang oxalaté d'un lapin qui avait reçu auparavant des injections d'un pareil mélange.

Voici les détails de ces expériences :

PREMIÈRE EXPÉRIENCE.

Lapin n° 3 (2025 grammes) reçoit le premier jour dans le péritoine 1 centimètre cube d'une émulsion microbienne chauffée une heure à 60° et gardée une heure à 37°, au contact d'une partie égale de sang oxalaté d'un lapin normal.

Le troisième jour, le lapin reçoit dans les veines la même quantité d'émulsion microbienne chauffée une heure à 60°, mais gardée, cette fois, cinq heures à 37° au contact du sang oxalaté provenant du même lapin (lapin n° 3). Le cinquième, le septième et le neuvième jour, nous avons répété l'injection intraveineuse avec la même quantité d'émulsion microbienne, mais avec des microbes vivants; l'émulsion avait été laissée cinq heures à 37° au contact de sang oxalaté récolté chez le lapin n° 3 le jour de l'inoculation.

Lapin n° 5 (1850 grammes) : nous a servi comme témoin. Il a reçu le premier jour dans le péritoine 1 centimètre cube d'une émulsion microbienne chauffée une heure à 60°.

Le troisième jour, il est inoculé dans les veines avec la même quantité d'émulsion microbienne chauffée une heure à 60° et, le cinquième, le septième et le neuvième jour, on répète l'injection intraveineuse, mais avec des microbes vivants.

Cinq jours après la dernière injection, on fait chez les deux lapins une saignée d'épreuve. Avec leurs sérums, nous avons fait la réaction d'agglutination. Voici les résultats obtenus :

	LAPIN N° 3		LAPIN N° 5		
Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°
1:20.....	— — — —	— — — —	1:20.....	+ + + +	+ + + +
1:50.....	— — — —	— — — —	1:50.....	+ + + +	+ + + +
1:100.....	— — — —	— — — —	1:100.....	+ + + +	+ + + +
1:200.....	— — — —	— — — —	1:200.....	+ + + —	+ + + —

On voit dans ce tableau que le sérum du lapin n° 3, saigné cinq

jours après la dernière inoculation, n'agglutine pas le bacille typhique qui avait servi à l'immunisation, tandis que le sérum du lapin n° 5 agglutine le même microbe au moins à 1 p. 200.

Dix jours après la dernière injection, nous avons saigné de nouveau le lapin n° 5 et le lapin n° 3. Nous avons fait une nouvelle expérience d'agglutination dont les résultats sont les suivants :

	Lapin n° 3			Lapin n° 5	
Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + — —	+ + + —	1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ — — —	+ + — —	1 : 100.....	+ + + +	+ + + +
1 : 500.....	— — — —	— — — —	1 : 500.....	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000....	— — — —	— — — —	1 : 1.000....	+ + + +	+ + + +
1 : 5.000....	— — — —	— — — —	1 : 5.000....	+ + + —	+ + + +
1 : 10.000...	— — — —	— — — —	1 : 10.000...	+ + — —	+ + + +
1 : 20.000...	— — — —	— — — —	1 : 20.000...	+ — — —	+ + + +
1 : 40.000...	— — — —	— — — —	1 : 40.000...	+ — — —	+ + — —

Donc, tandis que le sérum du lapin n° 5 agglutine fortement le bacille typhique à 1 p. 10.000 et faiblement à 1 p. 40.000, le sérum du lapin n° 3 n'agglutine fortement le même bacille qu'à 1 p. 20, et faiblement à 1 p. 100.

Deux autres lapins : n° 11 (2624 grammes) et n° 12 (2150 grammes) ont été traités comme le lapin n° 3. La réaction d'agglutination avec les sérums de ces lapins, récoltés cinq jours après la dernière inoculation, donne le résultat suivant :

	Lapin n° 11			Lapin n° 12	
Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + — —	+ + + +	1 : 20.....	+ + + —	+ + + +
1 : 50.....	+ — — —	+ + — —	1 : 50.....	+ + — —	+ + + —
1 : 100.....	— — — —	+ — — —	1 : 100.....	— — — —	+ + — —
1 : 200.....	— — — —	+ — — —	1 : 200.....	— — — —	+ — — —

En répétant la réaction d'agglutination avec les sérums des lapins n[os] 11 et 12, saignés dix jours après la dernière inoculation, nous n'avons plus réussi à mettre en évidence le pouvoir agglutinant, même à une dilution de 1 p. 20.

Deuxième expérience.

Le lapin n° 7 (1500 grammes) est inoculé sous la peau avec 0.20 centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon de bacilles typhiques vivants, additionnée de 1 centi-

mètre cube de sang total oxalaté de lapin normal. Le mélange a été gardé cinq heures à 37°.

Quatre jours après et dans les mêmes conditions, le lapin reçoit sous la peau 1 centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon, de bacilles typhiques vivants, gardée cinq heures à 37° avec 1 centimètre cube de sang oxalaté.

Quatre jours plus tard, nous avons fait une deuxième injection.

Le lapin n° 8 (1575 grammes) est soumis au même traitement que le lapin n° 7.

Le lapin n° 9 (1725 grammes) sert de témoin, recevant, à quatre jours d'intervalle, en trois injections sous-cutanées, 0.20 centimètres cubes, 1 centimètre cube, 1 centimètre cube, d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon de bacilles typhiques vivants.

Le lapin n° 10 (2475 grammes) est un second témoin et reçoit, comme le lapin n° 9, les mêmes injections, dans les mêmes conditions. Cinq jours après la dernière injection, les quatre lapins ont été saignés, et nous avons cherché dans leurs sérums les agglutinines pour le microbe qui avait servi à l'immunisation.

Voici les résultats obtenus :

	Lapin n° 7			Lapin n° 9	
Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	— — — —	— — — —	1 : 20.....	+ + + —	+ + + —
1 : 50.....	— — — —	— — — —	1 : 50.....	+ + — —	+ + + —
1 : 100.....	— — — —	— — — —	1 : 100.....	+ — — —	+ — — —
1 : 200.....	— — — —	— — — —	1 : 200.....	+ — — —	+ — — —

	Lapin n° 8			Lapin n° 10	
Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	1 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 50.....	— — — —	— — — —	1 : 20.....	+ + + —	+ + + —
1 : 20.....	— — — —	— — — —	1 : 50.....	+ + — —	+ + — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —	1 : 100.....	+ — — —	+ — — —
1 : 200.....	— — — —	— — — —	1 : 200.....	— — — —	— — — —

Les lapins ont été saignés de nouveau dix jours après la dernière injection vaccinante, et la réaction d'agglutination nous a alors donné les résultats suivants :

	Lapin n° 7			Lapin n° 8	
Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + — —	+ + + +	1 : 20.....	— — — —	+ + — —
1 : 50.....	+ — — —	+ + — —	1 : 50.....	— — — —	+ — — —
1 : 100.....	— — — —	+ — — —	1 : 100.....	— — — —	— — — —
1 : 200.....	— — — —	— — — —	1 : 200.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 9

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	+ + + +	+ + + +
1 : 50	+ + + +	+ + + +
1 : 100	+ + + +	+ + + +
1 : 200	+ + + +	+ + + +
1 : 400	+ + + —	+ + + +
1 : 500	+ + + —	+ + + +
1 : 1.000	+ + — —	+ + + +

Lapin n° 10

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	+ + + +	+ + + +
1 : 50	+ + + +	+ + + +
1 : 100	+ + + +	+ + + +
1 : 200	+ + + —	+ + + +
1 : 400	+ + — —	+ + + +
1 : 500	+ — — —	+ + + +
1 : 1.000	+ — — —	+ + + —

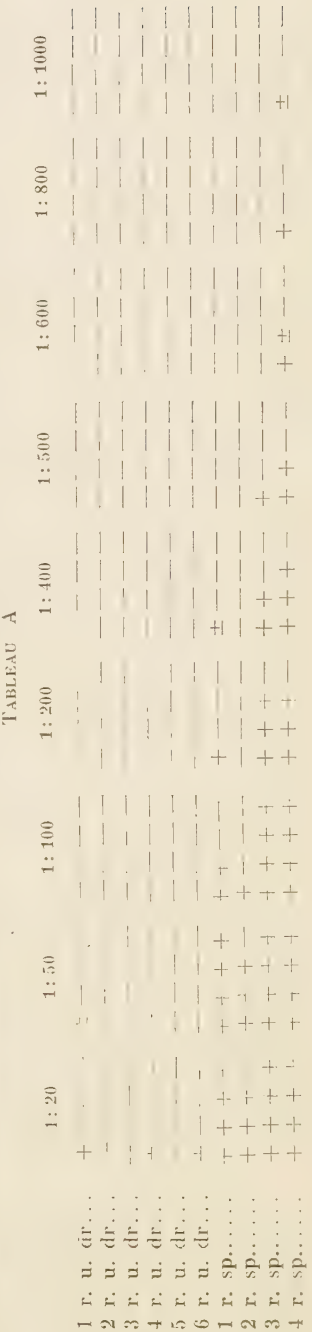
De cette deuxième expérience, nous devons donc également retenir qu'il existe une différence entre le titre des agglutinines du sérum des lapins n° 9 et n° 10, inoculés avec la culture en bouillon de bacilles typhiques, et celui du sérum des lapins n° 7 et n° 8, qui ont reçu la même quantité de culture gardée au contact de sang normal oxalaté.

Troisième expérience.

Six lapins (1 r. c., 1700 grammes; 2 r. c., 1325 grammes; 3 r. c., 1600 grammes; 4 r. c., 1100 grammes; 5 r. c., 1500 grammes; 6 r. c., 1595 grammes) ont reçu sous la peau 0 cmc. 10 d'une émulsion de bacilles typhiques vivants, additionnée de 0 cmc. 20 de sang oxalaté de lapin normal. L'émulsion microbienne a été préparée comme dans la première expérience, et le mélange sang-émulsion a été gardé cinq heures à 37°.

Sept jours plus tard, les lapins

Tableau A



reçoivent, toujours sous la peau et dans les mêmes conditions, 0 cmc. 20 d'une émulsion microbienne à laquelle nous avons ajouté 0 cmc. 40 de sang de lapin.

Dix jours après la dernière injection, tous les lapins ont été saignés et nous avons titré le pouvoir agglutinant de leurs sérums pour les microbes qui ont servi à l'immunisation.

En même temps, quatre lapins témoins (1 r. u. stg., 1100 grammes; 2 r. u. stg., 1175 grammes; 3 r. u. stg., 1275 grammes; 4 r. u. stg., 1000 grammes) ont reçu dans le même intervalle de temps 0 cmc. 10 et 0 cmc. 20 d'une émulsion microbienne et sous la peau. Leurs sérums ont été titrés dix jours après la dernière inoculation vaccinante.

Voici les résultats obtenus :

	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 500
Sér. 1 r. c.	+ — — —	± — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 2 r. c.	± — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 3 r. c.	+ — — —	+ — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 4 r. c.	+ — — —	± — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 5 r. c.	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 6 r. c.	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. 1 r. u. stg.	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ ± — —	± — — —	— — — —
Sér. 2 r. u. stg.	+ + + —	+ + + —	+ + — —	+ — — —	± — — —	— — — —
Sér. 3 r. u. stg.	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + — —	— — — —
Sér. 4 r. u. stg.	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + — —	— — — —	— — — —

QUATRIÈME EXPÉRIENCE.

Six autres lapins (1 r. u. dr., 1025 grammes ; 2 r. u. dr., 1000 grammes ; 3 r. u. dr., 1550 grammes ; 4 r. u. dr., 1025 grammes ; 5 r. u. dr., 1275 grammes ; 6 r. u. dr., 1350 grammes) reçoivent sous la peau chacun 0 cmc. 50 d'une émulsion de bacilles typhiques vivants, additionnée de 1 centimètre cube de sang oxalaté de lapin normal et gardée ensuite cinq heures à 37°.

Sept jours plus tard, les lapins sont inoculés avec 1 centimètre cube d'émulsion microbienne mélangée à 2 centimètres cubes de sang oxalaté, gardée cinq heures à 37°.

Quatre lapins témoins reçoivent dans le même intervalle 0 cmc. 50 et 1 centimètre cube d'émulsion microbienne (1 r. sp., 1500 grammes; 2 r. sp., 1450 grammes; 3 r. sp., 1250 grammes; 4 r. sp., 1150 grammes).

Dix jours après la dernière inoculation, les lapins ont été saignés et leurs sérums ont donné, au point de vue du pouvoir agglutinant, les résultats consignés dans le tableau A.

Ces résultats confirment ceux obtenus dans les expériences antérieures.

B.

Les recherches faites par d'autres auteurs ont montré que les bactéries adsorbent, soit les substances lipoïdiques, soit les substances albuminoïdes, si elles sont mises au contact du sérum. Grâce à cette adsorption, leurs propriétés antigéniques sont modifiées. L'émulsion microbienne, ajoutée au sang total de lapin, se trouve dans des conditions analogues. Il était donc intéressant de voir si le sérum des lapins inoculés avec le mélange culture microbienne-sang de lapin n'agglutinerait pas mieux une bactérie qui a subi l'influence du plasma, tandis qu'il n'agglutine pas du tout ou très peu le microbe d'origine. C'est pourquoi nous avons répété la réaction d'agglutination avec le sérum d'une partie des lapins qui ont servi dans les quatre expériences précédentes *(A)*.

La technique dont nous nous sommes servi a été la suivante : nous saignons un lapin normal, une partie du sang étant récoltée dans un ballon contenant de l'oxalate de potassium, une autre partie dans un ballon à perles de verre pour défibrination. A une culture de vingt-quatre heures de bacilles typhiques sur gélose, on ajoute 5 centimètres cubes de plasma, soit tel qu'on l'obtient par centrifugation, soit dilué à 1 p. 10. On agite bien le tube, et l'émulsion microbienne ainsi obtenue dans le plasma est mise trois heures à 37°. Puis l'émulsion est filtrée sur papier.

Le premier examen a été fait avec le sérum des lapins n° 3 et n° 5 de la première expérience, prenant comme témoin le sérum de deux lapins normaux, n° 1 et n° 2.

Lapin n° 3

Dil. sér.			Em. mb. plasma oxalaté	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	+ + + —
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

			Em. mb. plasma oxalaté 1/10		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

LAPIN N° 5

Dil. sér.			Em. mb. plasma oxalaté	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + + +
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	+ + + —

			Em. mb. plasma oxalaté 1/10		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	± + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + + +
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	+ — — —

LAPIN N° 3

Dil. sér.			Em. mb. plasma défibriné	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

			Em. mb. plasma défibriné 1/10		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	+ — — —
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

LAPIN N° 5

Dil. sér.			Em. mb. plasma défibriné	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + — —
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ — — —	+ — — —
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	— —	— — — —

			Em. mb. plasma défibriné 1/10		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 1.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 10.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + + +
1 : 20.000	1 cmc.	+	2 gouttes	+ — — —	+ + + —

LAPIN N° 1

Dil. sér.			Em. mb. plasma oxalaté	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 50	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

			Em. mb. plasma oxalaté 1/10	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 50	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Lapin n° 2

Dil. sér.			Em. mb. plasma défibriné	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 50	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

On voit par ces tableaux que le sérum des lapins inoculés avec les cultures microbiennes mises au contact du sang total de lapin agglutine à un titre assez élevé les bactéries émulsionnées dans le plasma oxalaté ou obtenu par défibrination, tandis que le même sérum n'agglutine presque pas les germes correspondants émulsionnés dans du sérum physiologique.

Une deuxième expérience de même ordre a été faite avec les sérums des lapins 1 r. u. d.; 2 r. u. d.; 3 r. u. d.; 1 r. sp.; 2 r. sp.; N_1 et N_2.

Pour la clarté de notre exposé, nous désignerons dans les tableaux suivants par *P. ox.* le plasma oxalaté, et par *P. p.* le plasma obtenu par défibrination.

Lapin 1 r. u. d.

Dil. sér.			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
			Em. P. ox. 1/10	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
			Em. P. p.		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + ±	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + ±	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + —
			Em. P. p. 1/10		
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +

Lapin 2 r. u. d.

			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +

Em. P. ox. 1/10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	−	−	−	−	−	−	−
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	+
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	+

Em. P. p.

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	+
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	+

Em. P. p. 1/10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	−
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	−	−	+	+	−	−

Lapin 3 r. u. d.

Dil. sér.			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +

Em. P. ox. 1/5

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	+
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	−	−	+	+	+	+
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	−	−	−	+	+	−	−

Em. P. p.

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	−
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	−
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	−

Em. P. p. 1/10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+

Lapin 1 r. sp.

Dil. sér.			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	− + − −	+ − + − −

Em. P. ox. 1/10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	−	+	−	−	−	+	+
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	−	+	+	+	+	+	−	−
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	+	+	+	+	+

Em. P. p.

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	+	−	+	+	+	−
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+	+	−	−	+	+	−	−
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+	−	−	−	+	−	−	−

Em. P. p. 1/10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +

Lapin 2 r. sp.

Dil. sér.			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + —

Em. P. ox. 1/5

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + —	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + — —	+ + — —
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ — — —	+ + — —

Em. P. p.

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	+ — — —
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Em. P. p. 1 10

1 : 100	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 200	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +
1 : 400	1 cmc.	+	2 gouttes	+ + + +	+ + + +

Lapin n° 1

Dil. sér.			Em. P. ox.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	± — — —	± — — —
1 : 40	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Em. P. p. 1/10

1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 40	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Lapin n° 2

Dil. sér.			Em. P. p.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 40	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Em. P. p. 1/10

1 : 20	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —
1 : 40	1 cmc.	+	2 gouttes	— — — —	— — — —

Les émulsions microbiennes employées dans ces réactions n'étaient pas agglutinées par sérum physiologique employé comme témoin.

Les résultats obtenus dans cette expérience confirment ceux des expériences précédentes.

C

Dans une autre série d'expériences, nous avons cherché à voir si les propriétés antigéniques du bacille paratyphique *B* sont modifiées sous l'influence des humeurs de l'organisme.

Nos recherches ont porté sur neuf lapins. L'émulsion microbienne était toujours chauffée une heure à 60°. Quatre lapins [n° 14 (2375 grammes) ; n° 15 (2625 grammes) ; n° 16 (2400 grammes) ; n° 17 (2275 grammes)] ont reçu sous la peau :

a) Une première injection de 0 cmc. 50 d'émulsion de bacille paratyphique *B* mélangée à 0 cmc. 50 de sang oxalaté de lapin normal et gardée cinq heures à 37°.

b) Sept jours plus tard, nous avons fait une seconde injection, mais d'un mélange de 1 centimètre cube d'émulsion bactérienne et 1 centimètre cube de sang.

Les cinq autres lapins témoins ont reçu en même temps, en respectant l'intervalle entre les injections, une quantité d'émulsion égale à celle inoculée aux quatre premiers lapins.

(Lapins n° 18, 2325 grammes ; n° 20, 2600 grammes ; n° 21, 1000 grammes ; n° 22, 1000 grammes ; et n° 23, 1025 grammes).

Cinq et dix jours après la dernière injection, tous les lapins ont été saignés et leurs sérums ont donné les taux d'agglutination suivants :

Saignée du cinquième jour

Lapin n° 14			Lapin n° 15		
Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ — — —	+ + — —	1 : 20.....	— — — —	+ — — —
1 : 50.....	— — — —	+ — — —	1 : 50.....	— — — —	± — — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —	1 : 100.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 16			Lapin n° 17		
Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ — — —	+ + — —	1 : 20.....	— — — —	— — — —
1 : 50.....	— — — —	— — — —	1 : 50.....	— — — —	— — — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —	1 : 100.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 18			Lapin n° 20		
Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°	Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + +	+ + + +	1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 50.....	+ + + +	+ + + +	1 : 50.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ + — —	+ + + +	1 : 100.....	+ — — —	+ + — —
1 : 200.....	+ — — —	+ + — —	1 : 200.....	— — — —	+ + — —
1 : 300.....	— — — —	+ — — —	1 : 300.....	— — — —	+ — — —
1 : 400.....	— — — —	+ — — —	1 : 400.....	— — — —	— — — —

Saignée du dixième jour

Lapin n° 14

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + — —	+ + — —
1 : 50.....	— — — —	+ — — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 15

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + — —	+ + — —
1 : 50.....	— — — —	— — — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 16

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + —	+ + + —
1 : 50.....	+ — — —	+ — — —
1 : 100.....	— — — —	± — — —

Lapin n° 17

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	— — — —	— — — —
1 : 50.....	— — — —	— — — —
1 : 100.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 20

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 50.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ + — —	+ + + —
1 : 200.....	— — — —	+ + — —
1 : 400.....	— — — —	— — — —

Lapin n° 21

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 50.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ + + +	+ + + +
1 : 200.....	+ + + +	+ + + +
1 : 400.....	+ + + +	+ + + +
1 : 600.....	+ + + —	+ + + —
1 : 800.....	+ — — —	+ + + —
1 : 1000....	— — — —	+ + — —

Lapin n° 22

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 50.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ + + +	+ + + +
1 : 200.....	+ + + +	+ + + +
1 : 400.....	+ + + +	+ + + +
1 : 600.....	+ + — —	+ + + +
1 : 800.....	+ ± — —	+ + + —
1 : 1000....	± — — —	+ + — —

Lapin n° 23

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	+ + + +	+ + + +
1 : 50.....	+ + + +	+ + + +
1 : 100.....	+ + + +	+ + + +
1 : 200.....	+ + + +	+ + + +
1 : 400.....	+ + + +	+ + + +
1 : 600.....	+ + — —	+ + + —
1 : 800.....	+ — — —	+ + + —
1 : 1000....	— — — —	+ + — —

Lapin normal n° 1

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	— — — —	— — — —
1 : 50.....	— — — —	— — — —

Lapin normal n° 2

Dil. sér.	2 h. à 37°	24 h. à 22°
1 : 20.....	— — — —	— — — —
1 : 50.....	— — — —	— — — —

En comparant ces tableaux, on voit qu'il existe une différence entre le titre des agglutinines des sérums de lapins inoculés avec la culture normale de bacille paratyphique *B*, et celui des sérums de lapins vaccinés avec le mélange bacille paratyphique *B* + sang.

Recherches sur les modifications antigéniques du bacille dysentérique de Flexner cultivé sur des milieux additionnés de violet de gentiane ou de chlorhydrate de quinine.

Nous nous sommes servi dans ces expériences d'un bacille de Flexner de la collection de l'Institut de Sérothérapie Dr J. Cantacuzène, de Bucarest.

Ce microbe a été cultivé plusieurs années sur des milieux artificiels, en général sur de la gélose 2 %. En partant de cette bactérie, nous avons fait trois séries de cultures :

1° Dans la première série, nous avons entretenu notre germe sur la gélose inclinée ordinaire, pratiquant les repiquages tous les quinze jours. Les premières vingt-quatre heures, la culture est gardée à 37°, puis à la température du laboratoire et dans l'obscurité.

2° Dans la deuxième série, nous avons employé le bacille cultivé sur du bouillon (pH 7.6-7.8) additionné de quantités de plus en plus grandes d'une solution de 1 ‰ de violet de gentiane dans de l'eau distillée. A un tube de 10 centimètres cubes de bouillon, nous avons d'abord ajouté 0 cmc. 01 de la solution de 1 ‰ de violet de gentiane et nous sommes arrivé, après deux mois et demi, à faire pousser le microbe sur le milieu additionné de 0 cmc. 3 de cette solution. Nous avons fait en tout vingt-cinq passages, soit tous les deux jours, soit tous les trois jours. Ainsi nous sommes arrivé à cultiver le bacille de Flexner sur un milieu qui contenait approximativement six fois plus de violet de gentiane que la dose maxima qui permettait au commencement le développement de ce microbe.

3° Dans la troisième série de cultures, nous avons ajouté au bouillon ordinaire des quantités de plus en plus grandes d'une solution de 1 % de chlorhydrate de quinine dans l'eau distillée. Nous avons commencé par ajouter 0 cmc. 1 de cette dilution et nous sommes arrivé après deux mois et demi, en faisant des repiquages journaliers, à une quantité de 2 centimètres cubes d'une solution de 1 % de chlorhydrate de quinine. Nous avons fait en tout cinquante-huit passages dans le bouillon-quinine.

Les micro-organismes habitués au bouillon-violet de gentiane

ou au bouillon-quinine donnaient dans ces milieux des cultures aussi abondantes que le microbe d'origine dans le bouillon ordinaire.

Après deux mois et demi, nous avons commencé la préparation de sérums agglutinants, en employant pour chaque bactérie deux lapins. Les injections ont été faites avec des cultures vivantes. Le premier jour, chaque lot de deux lapins a reçu sous la peau 1 centimètre cube de cultures (lapins n° 1 et n° 2 de la culture bouillon-quinine ; lapins n° 3 et n° 4 de la culture bouillon-violet de gentiane, et les lapins n° 5 et n° 6 de la culture bouillon ordinaire).

Le deuxième jour, cette inoculation sous-cutanée a été répétée avec les mêmes doses.

Deux jours plus tard, les lapins ont reçu la même quantité de culture, mais en injection intraveineuse.

Vingt-quatre heures plus tard, on a répété l'injection intraveineuse. Trois jours après, les lapins ont reçu la dernière injection de 2 centimètres cubes de culture dans les veines. En tout, les lapins ont donc été inoculés cinq fois.

TABLEAU N° 1

AGGLUTINATION PAR DIFFÉRENTS SÉRUMS DU BACILLE-QUININE

Dil. sérums	1 : 10	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 1000	1 : 2000
Sérum n° 1						
Lapin inoculé bac.-quinine..	+	+	+	+	±	—
Sérum n° 2						
Lapin inoculé bac.-quinine..	+	+	+	+	±	—
Sérum n° 3						
Lapin inoculé bac.-violet g...	+	+	±	—	—	—
Sérum n° 4						
Lapin inoculé bac.-violet g...	+	+	—	—	—	—
Sérum n° 5						
Lapin inoculé bac.-origine...	+	—	—	—	—	—
Sérum n° 6						
Lapin inoculé bac.-origine..	+	+	—	—	—	—

Dix jours après la dernière injection, nous avons saigné les lapins. Les sérums obtenus, chauffés trente minutes à 56°, ont

TABLEAU N° 2

AGGLUTINATION PAR DIFFÉRENTS SÉRUMS DU BACILLE-VIOLET DE GENTIANE

Dil. sérums	1: 40	1: 100	1: 200	1: 400	1:1000	1: 2000	1: 4000	1: 8000	1: 12.000	1: 20.000
Sérum n° 1										
Lapin inoc. bac.-quinine	+ + + +	+ +	— —	— —	— —	— — —	— — —	— — —	— — — —	— — — —
Sérum n° 2										
Lapin inoc. bac.-quinine	+ + + +	+ ±	— —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sérum n° 3										
Lapin inoc. bac.-violet g.	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + + —	+ + — —	+ — — —
Sérum n° 4										
Lapin inoc. bac.-violet g.	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + — —	+ — — —
Sérum n° 5										
Lapin inoc. bac.-origine	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + — —	+ + — —	+ — — —	± — — —
Sérum n° 6										
Lapin inoc. bac.-origine	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + — —	+ — — —
Sérum n° 7										
Lapin témoin	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

TABLEAU N° 3

AGGLUTINATION PAR DIFFÉRENTS SÉRUMS DU MICROBE D'ORIGINE

Dil. sérums	1: 40	1: 100	1: 200	1: 400	1:1000	1: 2000	1: 4000	1: 8000	1: 12.000	1: 20.000
Sérum n° 1										
Lapin inoc. bac -quinine	+ + — —	+	— —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sérum n° 2										
Lapin inoc. bac.-quinine	+ +		— — —	— — — —	— —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sérum n° 3										
Lapin inoc. bac.-violet g	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + — —	+ ±	— — —	— — — —
Sérum n° 4										
Lapin inoc. bac.-violet g.	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + — —	+ + — —
Sérum n° 5										
Lapin inoc. bac.-origiue	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + — —
Sérum n° 6										
Lapin inoc. bac.-origine	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + —	+ + + —	+ + ± —
Sérum n° 7										
Lapin témoin	— —	—	—	— —	— —	— — —	— —	— —	— — —	— — —

donné les taux d'agglutination indiqués dans les tableaux n° 1, n° 2 et n° 3.

Le premier tableau nous montre comment réagit le bacille dysentérique de Flexner cultivé dans du bouillon-quinine chlorhydrique vis-à-vis des six sérums agglutinants (tableau n° 1).

Dans le deuxième tableau (tableau n° 2), on voit les résultats obtenus en agglutinant le bacille de Flexner cultivé dans du bouillon-violet de gentiane avec les six sérums préparés chez les lapins.

Enfin, le troisième tableau (tableau n° 3) montre le pouvoir agglutinant de ces six sérums vis-à-vis du microbe d'origine.

En comparant les trois tableaux n° 1, n° 2 et n° 3, nous observons que :

1° Le bacille de Flexner, cultivé sur le milieu à la quinine, a un pouvoir antigénique beaucoup plus faible que le microbe d'origine ou le microbe cultivé sur des milieux à violet de gentiane.

2° Le sérum des lapins inoculés avec le bacille-quinine agglutine relativement assez faiblement ce bacille et presque pas, ou très faiblement, le microbe d'origine ou le microbe cultivé sur des milieux au violet de gentiane.

3° Le bacille cultivé sur des milieux au violet de gentiane a presque le même pouvoir antigénique que le bacille d'origine.

4° Le sérum des lapins inoculés avec le bacille-violet de gentiane agglutine presque aussi bien le germe qui a servi pour inoculer les animaux que le bacille d'origine. Le sérum des lapins injectés avec le bacille d'origine réagit de la même manière vis-à-vis du germe d'origine ou du bacille-violet de gentiane. Ces sérums agglutinent très faiblement le bacille-quinine.

Nous nous sommes demandé s'il s'agissait dans toute ces réaction d'un seul et même anticorps ou d'anticorps différents. On pouvait obtenir une réponse à cette question en appliquant à l'étude de ces six sérums la méthode de saturation des agglutinines recommandée par Castellani. Ce que nous avons fait.

Dans une première expérience, nous avons traité chaque sérum avec le microbe qui a servi à sa préparation. Ainsi, par exemple, le sérum n° 1 a été adsorbé avec une émulsion épaisse de corps microbiens obtenus en centrifugeant des cultures en bouillon-quinine. Nous avons fait premièrement une dilution du sérum au vingtième dans de l'eau physiologique à 9 ‰. Nous avons ajouté à cette dilution le dépôt obtenu en centrifugeant sept à huit tubes de culture. Nous avons laissé le mélange deux heures à 37°, puis nous avons centrifugé. Au sérum obtenu par décantation,

TABLEAU N° 4

LA MÉTHODE DE CASTELLARI ; L'ADSORPTION DES AGGLUTININES AVEC DES BACILLES CULTIVÉS SUR DES MILIEUX A VIOLET DE GENTIANE

Dil. sérums	Emulsion bac.-quinine 1:60	1:120	1:300	1:600	Emulsion bac.-violet g. 1:60	1:120	1:300	1:600
Sér. n° 1	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 2	— — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 3	— — —	— — — —	— — — —	— — —	— — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 4	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 5	— — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 6	— — — —	— — — —	— — —	— — — —	— — —	— — — —	— — — —	— — — —

Dil. sérums	Emulsion bac.-d'origine 1:60	1:120	1:300	1:600	1:1200	1:1500	1:3000	1:6000
Sér. n° 1	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 2	— — —	— — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 3	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 4	— — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 5	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + — —	+ — — —
Sér. n° 6	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + — —	+ ± — —

nous avons ajouté une quantité nouvelle de corps microbiens et nous l'avons laissé encore deux heures à 37°. Nous avons alors centrifugé, et le sérum clair obtenu nous a servi pour la réaction d'agglutination, soit avec le bacille-quinine, soit avec le bacille-violet de gentiane, soit enfin avec le bacille d'origine.

Les résultats globaux de ces expériences sont les suivants : les sérums saturés avec les bacilles de Flexner qui ont servi à leur préparation n'agglutinent plus ni ces germes, ni ceux cultivés sur d'autres milieux. Dans cette première opération, l'adsorption des agglutinines a été complète.

Dans une deuxième série d'expériences, les sérums ont été saturés avec la culture violet de gentiane, quel que soit le bacille qui avait servi à immuniser les animaux.

Les résultats obtenus font l'objet du tableau n° 4.

Dans ce tableau, on voit que *le bacille cultivé sur des milieux à violet de gentiane adsorbait complètement les agglutinines contenues dans les sérums préparés chez les lapins inoculés avec ce microbe, mais n'influençait que très faiblement les sérums des lapins immunisés avec le microbe d'origine.*

Dans une troisième série d'expériences, la saturation de ces sérums a été faite avec le microbe d'origine. Les résultats obtenus sont exposés dans les tableaux n° 5 et n° 6.

TABLEAU N° 5

L'ADSORPTION DES AGGLUTININES DES SÉRUMS N° 1 ET N° 2 AVEC LE BACILLE D'ORIGINE

Emulsion bac.-quinine

Dil. sérums	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 200
Sér. n° 1.....	+ + — —	+ ± — —	— — —	— — — —
Sér. n° 2.....	+ + — —	+ ± — —	— — —	— — — —

Emulsion bac.-violet de gentiane

Dil. sérums	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 200
Sér. n° 1.....	— — — —	— — — —	— — —	— — — —
Sér. n° 2.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

Emulsion bac. d'origine

Dil. sérums	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 200
Sér. n° 1.....	— — — —	— — — —	— — —	— — —
Sér. n° 2.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

TABLEAU N° 6

LA MÉTHODE DE CASTELLANI APPLIQUÉE AUX SÉRUMS N° 3, N° 4, N° 5 ET N° 6 AVEC LE MICROBE D'ORIGINE

Emulsion bac.-quinine

Dil. sérums	1 : 60	1 : 120	1 : 300	1 : 600
Sér. n° 3.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 4.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 5.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 6.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

Emulsion bac.-violet de gentiane

Dil. sérums	1 : 60	1 : 120	1 : 300	1 : 600
Sér. n° 3.....	+ + + +	+ + + +	+ + — —	+ — — —
Sér. n° 4.....	+ + + +	+ + — —	+ — — —	— — — —
Sér. n° 5.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 6.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

Emulsion bac. d'origine

Dil. sérums	1 : 60	1 : 120	1 : 300	1 : 600
Sér. n° 3.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 4.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 5.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
Sér. n° 6.....	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —

Les tableaux n° 5 et n° 6 nous montrent que le bacille d'origine adsorbait complètement les agglutinines des sérums n° 5 et n° 6, récoltés chez les lapins immunisés avec ce germe, mais n'influençait que partiellement les agglutinines des sérums n° 3 et n° 4 préparés en inoculant aux lapins des bacilles-violet de gentiane.

Le sérum des lapins inoculés avec le microbe cultivé sur des milieux à quinine nous a donné des résultats moins évidents. Cultivé sur des milieux à quinine, le bacille dysentérique de Flexner est devenu impropre à provoquer par inoculation chez le lapin la formation des agglutinines. En même temps, il est devenu inagglutinable par le sérum anti-Flexner préparé avec le bacille d'origine.

DISCUSSION

Comment expliquer la variation des propriétés antigéniques des corps microbiens par les modifications apportées dans la composition des milieux de culture ?

Une première hypothèse est celle-ci : modifiant la composition chimique des milieux de culture, les bactéries, comme tous les êtres vivants, tendent à s'adapter aux conditions nouvelles de vie. Cette adaptation se traduit, entre autres, par un changement dans la constitution chimique du corps microbien lui-même. A ces changements dans la constitution chimique de la bactérie correspondent des caractères biologiques nouveaux.

En faveur de cette hypothèse viendraient les résultats obtenus par Dawson dans l'étude faite sur les variations microbiennes produites en modifiant la composition des milieux de culture.

Dawson a travaillé avec un bacille coli, cultivé longtemps sur de la gélose ordinaire ayant au moins 280 générations connues. Sur les milieux nouveaux, un nombre de 200 générations a été choisi arbitrairement pour étudier cette question.

Pour la souche d'origine, il a été étudié :

1° La quantité d'eau contenue. La détermination a été faite en pesant les bactéries avant et après dessiccation. Ici, on doit remarquer que toute la perte n'était pas due à l'eau, les bactéries pouvant contenir aussi d'autres substances volatiles.

2° Les caractères culturaux.

3° Les constituants chimiques : eau, substances volatiles, cendres, avec la constitution de la cendre, soufre, phosphore, calcium, azote total, amynonitrogène, graisses, cire, protéines coagulables, protéines solubles, hydrates de carbone, résidus, etc., etc.

Toutes ces déterminations ont été faites avec des cultures de neuf jours, le bacille coli ayant été cultivé sur huit milieux nutritifs différents.

Dans les tableaux présentés par cet auteur, on voit que la variation dans la composition chimique du microbe étudié est évidente, tant pour les constituants les plus simples que pour les plus complexes. La variation de la quantité d'eau ne semble pas être aussi importante que les autres. On observe une augmentation de la quantité de cendre et de l'amynonitrogène chez les bactéries cultivées sur des milieux auxquels on ajoute des graisses.

Les protéines sont augmentées quand la protéine est présente

dans les milieux, et l'augmentation est plus grande quand ces substances sont sous une forme soluble.

On constate de même une différence dans la quantité de protéine coagulable, ce qui montre que la protéine bactérienne est elle-même différente dans beaucoup de cas.

Il résulte encore des résultats de Dawson que la présence de certaines substances, spécialement de graisses, modifie la constitution chimique des organismes.

La modification des constituants chimiques de la cellule bactérienne par la modification des milieux de culture est suivie d'une modification des caractères biologiques. Parmi les caractéristiques biologiques, l'auteur en a choisi deux :

1° La propriété de produire des enzymes capables d'attaquer différents hydrates de carbone avec la formation de gaz et d'acide;

2° Et l'agglutinabilité du germe par le sérum immun de lapin.

Dawson a obtenu de grandes variations dans la production des enzymes, constatant par exemple que la bactérie cultivée sur un milieu nutritif (I) se comportait exactement comme le *B. coli-communior,* tandis que le même bacille cultivé sur d'autres milieux (VI et VII) présentait les caractères du type *B. coli-communis.* Cet auteur s'exprime ainsi à cette occasion : « Quoique les bactériologistes ont été habitués à regarder *le B. coli-communior* et *le B. coli-communis* comme des espèces distinctes, nous avons été capable, en ajoutant des acides-gras aux milieux de cultures, d'obtenir ce qui, au point de vue pratique, équivaut à la transformation de l'un dans l'autre. »

En ce qui concerne les propriétés sérologiques, l'auteur constate que les micro-organismes présentent des propriétés antigéniques plus actives s'ils ont été cultivés sur des milieux contenant des graisses. Les différences d'agglutinabilité observées, en comparant les bactéries cultivées sur des milieux différents, sont tout aussi grandes que celles qui servent habituellement à démontrer l'existence de races différentes du même micro-organisme.

Une deuxième hypothèse sur le mécanisme des modifications des propriétés antigéniques des microbes, surtout quand ils sont émulsionnés ou cultivés dans les humeurs de l'organisme, serait basée sur les propriétés d'adsorption des bactéries.

En effet, si l'on ajoute à un sérum normal une émulsion microbienne, les bactéries sont capables d'adsorber soit des substances grasses non saturées, soit des substances albuminoïdes, soit les unes et les autres. Les phénomènes d'adsorption sont suivis, entre autres, de modifications dans l'état physico-chimique de la sur-

face de la cellule microbienne. Comme les réactions sérologiques, et plus spécialement la réaction d'agglutination, sont sous la dépendance de l'ectoplasme et du système ciliaire microbien (Malvoz, Defalle, Nicolle [Ch.], etc.), il s'en suit que toute variation dans la structure de la surface du corps microbien doit influencer ces réactions.

Parmi les expériences qui prouvent que les bactéries adsorbent les substances grasses du sérum normal, on peut citer les travaux de Jobling (J.-V.) et Petersen (W.).

Ces auteurs ont fait deux séries de recherches.

Dans la première série, à 10 centimètres cubes de sérum normal de cobaye ils ont ajouté une émulsion de bacilles typhiques. Ils ont mis le mélange six heures à 37°, puis après centrifugation et lavage, les corps microbiens ont été desséchés à basse température. Les bactéries non traitées leur ont servi de témoin.

En soumettant à une digestion tryptique pendant six heures les bactéries traitées avec du sérum et les bactéries d'origine, ils ont observé que la digestion des bactéries non traitées était de 75 % et seulement de 23 % pour les bactéries traitées. La digestion tryptique des microbes traités avec du sérum a été empêchée par l'adsorption des substances lipoïdiques du sérum.

Dans une deuxième série d'expériences, J. et P. ont cherché à démontrer directement l'adsorption des graisses par les bactéries. Pour cela, ils ont ajouté à 25 centimètres cubes de sérum de cheval des *B. subtilis* desséchés, en laissant le mélange trois heures à 37°. Puis ils ont centrifugé et lavé les microbes. Ils ont déterminé enfin le contenu des bactéries en substances grasses, et de même le contenu dans les mêmes substances du premier liquide obtenu à la centrifugation.

Par la comparaison des résultats, ils ont observé que les substances éthéro-solubles disparues du sérum de cheval, correspondaient exactement à ce que les bactéries avaient gagné. La preuve directe de l'adsorption des substances lipoïdiques par les corps microbiens était donc faite.

Ranque, Senez et Fiessinger, étudiant les qualités antigéniques des bactéries et les facteurs en état de les influencer dans les cultures sur des milieux à l'ascite, pensent que dans ces milieux ascite se développe subitement une double adsorption :

1° « Une adsorption de substances lipoïdiques » qui modifie un peu les qualités antigéniques de la bactérie, si l'on se rapporte à sa faculté de donner une sensibilisatrice spécifique dans la

réaction de Bordet-Gengou, mais qui lui diminue considérablement l'aptitude de fixer les opsonines ;

2° « Une adsorption de substances albuminoïdes » sans grande action sur la réaction de phagocytose, sous l'influence de laquelle des anticorps aspécifiques apparaissent qui fixent l'alexine sur les bactéries cultivées sur de l'ascite et qui, d'autre part, augmentent leur réceptivité dans la réaction de Bordet-Gengou et dans la réaction des opsonines.

Les deux hypothèses exposées plus haut ne s'excluent pas. Il est très possible que les variations antigéniques soient le résultat d'une collaboration des modifications dans la constitution chimique de la cellule bactérienne avec les processus d'adsorption que nous observons dans les suspensions microbiennes.

SOMMAIRE ET CONCLUSIONS

Nous avons fait l'étude des modifications antigéniques du B. typhique mis au contact avec les humeurs de l'organisme.

Nous avons employé des cultures de vingt-quatre heures sur gélose qui étaient émulsionnées dans de l'eau physiologique à raison de 10 centimètres cubes par tube de culture.

Des lapins ont été inoculés soit avec l'émulsion telle quelle, soit avec une émulsion ayant subi le contact du sang oxalaté de lapin normal.

Les lapins qui reçoivent par la voie veineuse des germes tués ou vivants présentent des agglutinines dans leurs sérums.

Par contre, des animaux qui sont inoculés les mêmes jours avec les mêmes doses de microbes, avec cette différence que l'émulsion a subi le contact avec du sang normal de lapin, ne possèdent pas d'agglutinines dans leur sérum.

Si cependant, avant de pratiquer l'agglutination, on laisse les bacilles en contact avec du plasma oxalaté ou défibriné de lapin normal, on constate que le sérum des lapins du deuxième groupe, qui n'agglutinait pas les microbes émulsionnés dans l'eau physiologique, agglutine les germes ainsi traités jusqu'à un taux voisin de 1 p. 10.000.

*
**

Deux groupes de lapins sont inoculés l'un avec une émulsion de B. paratyphique chauffée à 60°, l'autre avec même dose d'une émulsion traitée au préalable par du sang oxalaté de lapin normal.

Saignée au temps habituel. Le sérum de lapin du premier groupe agglutine fortement, mais le sérum des seconds n'agglutine pas du tout.

*
**

On peut, par une accoutumance progressive, amener le bacille de Flexner à supporter dans le bouillon des concentrations de violet de gentiane ou de chlorhydrate de quinine dix fois plus fortes que celles qu'il tolère à la première introduction de ces substances. Si, avec les microbes ainsi modifiés, on immunise des lapins et on étudie l'agglutination du microbe par le sérum de ces animaux, on constate qu'en milieu à la quinine le microbe perd beaucoup de son pouvoir antigène. Le sérum correspondant n'agglutine que faiblement les microbes modifiés et presque pas la variété d'origine ou celle qui a été cultivée en présence du violet de gentiane. Au contraire, la souche cultivée dans des milieux au violet de gentiane fournit un sérum qui agit sur elle-même et sur la souche d'origine presque au même titre que le sérum produit sous l'influence de celle-ci. Toutefois, cette souche modifiée sature presque complètement les agglutinines du sérum homologue, alors qu'elle n'influence que très peu le sérum des lapins traités par la souche d'origine.

Le microbe non modifié adsorbe les agglutinines des sérums qui lui correspondent et ne neutralise que partiellement les propriétés agglutinantes des sérums des lapins inoculés par le microbe au violet de gentiane.

BIBLIOGRAPHIE

Abt (G.) : « Sur la production de races asporogènes de Bactéridie charbonneuse » (*C. R. Soc. Biologie*, 1921, LXXXIV, 627).

Adler (Amalie) : « Ueber das Schicksal von Milzbrand und Typhuserregern nach Verfütterung an Mäuse » (*Zeitschrit f. Hyg. und Infektionskr.*, 1925, CIV, 250).

Andrewes (F.) : « Studies in group-agglutination. The Salmonella group and its antigenic structure » (*Journ. Pathol. and Bacteriol.*, 1922, XXV, 505).

Arkwright (J.-A.) : « Natural variation of the B. acidi lactici with respect to the production of gas from Carbohydrates » (*Journ. of Hygiene*, 1913, XIII, 68).

Arkwright (J.-A.) : « Variation in bacteria in relation to agglutination by salts and specific sera » (*Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, 1919-1920, XXIII, 358).

Arkwright (J.-A.) : Idem *Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, 1921, XXIV, 36).

Arkwright and Goyle (A.-N.) : « The relation of the Smooth and rough

forms of intestinal bacteria to the O and H forms of Weil and Felix » (*British Journ. of Experim. pathol.*, 1924, V. 104).

Arloing (S.) et Courmont (P.) : « De l'obtention des cultures du bacille de Koch les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux » (*C. R. Acad. des sciences*, 8 août 1898).

Aronson : *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1902, 1903, p. 979, 1006; *Deutsche med. Woch.*, 1905, p. 439).

Baerthlein (K.) : « Ueber Mutationserscheinungen bei Bakterien » (*Arb. a. d. Kaiserl. Gesundhtsamte*, Berlin, 1912, XL, 433).

Baerthlein (K.) : « Ueber bakterielle Variabilität insbesondere sogenante Bakterienagglutination » (*Centralblatt f. Bakt und Parasitenk.*, 1918, Orig. LXXXI, 369).

Balteanu (I.) : « The receptor structure of vibrio cholerae (v. comma) with observations on variations in cholera and cholera-like organisms » (*Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, 1926, XXIX, 251).

Behring : « Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes » (*Zeitschrift f. Hygiene*, 1889, VII).

Benians (T.-H.-C.) : « A record of an inagglutinable form of Shiga's dysentery bacillus, experimentally produced from an agglutinable culture » (*Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, 1920, XXIII, 171).

Bernhardt et Paneth : Cités d'après Neufeld.

Besredka (A.) : *Bactériothérapie, Vaccinations, Sérothérapie.* Paris, Baillière et fils, 1909, p. 269.

Blaizot (L.) : « Les effets de quelques réactifs chimiques sur l'endotoxine et le pouvoir antigène du bacille d'Eberth » (*C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXXI, 356).

Bordet (J.) : « Sur le mode d'action des sérums préventifs » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, X, 193).

Bordet (J.) : « Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, IX, 462).

Bordet (J.) et Sleeswyk : « Sérodiagnostic et variabilité des microbes suivant le milieu de culture » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, XXIV, 476).

Bull (C.-G.) et Pritchett (J.-W.) : « The agglutinability of Blood and Agar strains of Typhoid bacilli » (*Journ. of Experim. medicine*, 1916, XXIV, 35).

Burk : « Mutation bei einen der Koligruppe verwandten Bakterium » (*Arch. f. Hygiene*, 1908, LXV, 235).

Calalb (G.) : *Archives Roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbiologie*, t. 1, n° 2, 1928.

Cantacuzène (J.) et Marie (A.) : « Action activante de la muqueuse intestinale sur les propriétés pathogènes du vibrion cholérique » (*C. R. Soc. Biologie*, 1919, LXXXII, 842).

Chamberland et Roux (E.) : *C. R. Académie des sciences*, 1883, p. 1090.

Ciuca (M.) et Balteanu (J.) : « Vaccination anticholérique par voie cutanée chez le cobaye » (*C. R. Soc. Biologie*, 1924, XC, 315).

Ciuca (M.) et Balteanu (J.) : « Réaction de la peau dans la vaccination cutanée » (*C. R. Soc. Biologie*, 1924, XC, 317).

Cole (R.) : « Ueber die Agglutination verschiedener Typhusstämme » (*Zeitschrift f. Hygiene*, 1904, XLVI, 367).

Cole (R.) : « Experimenteller Beitrag zur Typhusimmunität » (*Zeitschrit f. Hygiene*, 1904, XLVI, 371).

Combiescu (D.) : « Researches on the antigenic modifications of bacillus typhosus » (*Proceedings of the Soc. Experim. Biology and Med.*, 1924, XXI, 490).

Combiescu (D.) : « Researches on the antigenic modifications of bacillus paratyphosus *B* » (*Proceedings on the Soc. Experim. Biology and Med.*, 1924, XXI, 493).

Combiescu (D.) et C. Cartis : « Sur les modifications antigéniques du bacille de Flexner cultivé sur des milieux à violet de gentiane ou à quinine » (*C. R. Soc. Biologie,* 1928, XCIX).

Combiescu (D.) : « Vaccination anticharbonneuse chez le lapin » (*C. R. Soc. Biologie,* 1927, XCVII, 1735).

Combiescu (D.) : « Recherches expérimentales sur l'infection charbonneuse et l'immunité anticharbonneuse » (*Archives Roumaines de Pathologie expérimentale et de Microbiologie,* 1928, II, 81).

Dumas (J.) : « Flore microbienne chez les dysentériques » (*C. R. Soc. Biologie,* 1919, LXXXII, 1308).

Dumas (J.) : « Caractères différentiels des bacilles observés au cours de la dysenterie bacillaire » (*C. R. Soc. Biologie,* 1919, LXXXII, 1346).

Dumas (J.) : « Avirulence et atoxicité des bacilles observés au cours de la dysenterie bacillaire » (*C. R. Soc. Biologie,* 1919, LXXXII, 1363).

Dawson (A.-I.) : « Bacterial variation induced by changes in the composition of culture media » (*Journ. of Bacteriol.,* 1919, IV, 133).

Defalle (W.) : « Recherches sur le rôle de l'enveloppe des microbes dans l'agglutination » (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1902, XVI, 595).

Defalle (W.). : « Recherches sur les anticorps des spores » (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1902, XVI, 756).

Dubois (A.) : « Sur la dissociation des propriétés agglutinante et sensibilisatrice des sérums spécifiques » (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1902, XVI, 690).

Durham : *Lancet,* 1898, I, 154.

Ecker (E.-E.) et Megrail (E.) : « Immunological alteration of Bacterium typhosum and of Bacillus pestis caviae by groth in sterile fixatum abscesses » (*Journ. of Infectious Diseases,* 1923, XXXIII, n° 4).

Eisenberg (Ph.) : « Ueber Säureagglutination von Bakterien und ueber chemische Agglutination in allgemeinen » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitenkr.,* Orig., 1919, LXXXIII, 561).

Eisenberg : « Ueber sekundäre Bakterienkolonien » (*Centralblatt f. Bakt und Parasitenk,* Orig., 1906, XL, 188).

Eisler (V.) et Lowenstein : « Ueber die Einfluss des Formaldelyds auf Blutserum » (*Centralblatt f. Bakt., und Parasitenk.,* 1913, LXIII).

Fabry (P.) : « Etude de l'agglutination du B. coli modifié par le phénol » (*C. R. Soc. Biologie,* 1921, LXXXV, 886).

Feiler (M.) : « Zur Biologie des Typhusbacillus » (*Zeitschrift f. Immunitätsf.,* 1920, XXIX, 303).

Fiessenger (N.), Ranque (A.) et Senez (Ch.) : « Les qualités antigéniques des microbes et les facteurs qui les influencent dans les cultures ascitées » (*C. R. Soc. Biologie,* 1918, LXXXI, 709).

Friedberger : « Festschrift für Salkowsky », cité d'après Neufeld.

Friedrerger and Morfschi : « Vergleichende Untersuchungen über die aktive Immunisierung von Kaninchen gegen Cholera und Typhus » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk.,* XXXIV, 453).

Fürth (J.) : « Variations-versuche mit dem Bacillus Typhi » (*Zeitschrift f. Immunitätsf.,* Orig., 1922, XXXV, 133).

Gay (F.-P.) et Glaypole (Ed.-T.) : « Agglutinability of Blood and Agar Strains of the Typhoid Bacillus » (*Archives of Internal. Medicine,* 1913, XII, 621).

Goodman : « Variability in the diphteria group of bacilli » (*Journ. of Infect. Diseases,* 1908, V, 421).

Gratia (A.) : « Variations microbiennes et infection charbonneuse » (*C. R. Soc. Biologie,* 1924, XC, 369).

Gratia (A.) : « Infection charbonneuse et immunité anticharbonneuse obtenue par la voie sanguine » (*C. R. Soc. Biologie,* 1924, XCI, 113).

Graef : cité d'après Neufeld.

GRUSCHKA (TH.) : « Variations-versuche mit dem B. enteritidis Gärtner » (*Zeitschrift f. Immunitätsf.*, Orig., 1922, XXXV, 97).

GUNDEL (M.) : « Diphterieprobleme. I Untersuchungen über die Biologie der Corynebakterien und zur Frage der Variabilität der Diphterie bakterien » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasit.*, 1927, cf. 337).

HISS : « The fermentative and agglutinative characters of Bacilli of the Dysenthery group. » (*Journ. of med. Research*, 1904, XIII, 36).

HOCKER (S.-B.) : « A comparison of the Antigenic properties of different strains of Bacillus Typhosus » (*Journ. of Immunol.*, 1917, II, I).

HORROCHS (W.-H.) : « On the viability and possible variation of the Bacillus Typhosus » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk.*, ref. 1913, LIX, 289).

JACOBSTHAL : cité d'après Neufeld.

JENEY (A.-V.) : « Aendert sich der Paratyphus A Bazillus durch Tierpassage ? Beiträge zur Theorie der Agglutination » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk.*, Orig., 1924, XLI, 366).

JOBLING (J.-W.) et PETERSEN (W.) : « Bacterial antiferments » (*Journ. of Experim. Medecine*, 1914, XX, 452).

KAKEHI (SH.) : « A comparison of various strains of the Bacillus pseudotuberculosis rodentium (Pfeiffer), vith special reference to certain variation phenomena » (*Journ. of Path. and Bacteriol.*, 1912, XX, 269).

KILLIAN : cité d'après Neufeld (*Zeitschrift. f. Hyg.*, 1924, CII).

KIRSTEIN (FR.) : « Ueber Beeinflussung der Agglutinirbarkeit von Bakterien, insbesondere von Typhusbacillen » (*Zeitschrift. f. Hygiene*, 1904, XLVI, 229).

KLOTZ (OSKAR) : « Temporary alteration of character of an organism belonging to the Colon group. » (*Journ. of Infect. Diseases*, Supl. n° 2, 1906, p. 35).

KLIENEBERGER (E.) : « Ist der Gaslose Paratyphus B. Bazillus eine besondere Art. ? » (*Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk.*, 1927, CI, 305).

LEHMANN : Cité d'après H. Surmont et E. Arnould (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1887).

LESBROS (M.) : *Accoutumance et anaphylaxie chez les microbes*, thèse doctorat sciences, Lyon, 1927 (ref. in *B. I. Pasteur*, 1928, XXVI, 144).

LIEBERMANN (L.-V.) et ACEL (D.) : « Ueber Antigene Wirkung sensibilisierten und nicht sensibilisierten Blutzellen und Typhusbakterien » (*Deut. med. Woch.*, 1915, XLI, 965).

LINGELSHEIM (V.) : « Zur Frage der Variation der Typhus-bazillen und verwandten Grupen » (*Centrblatt f. Bakt und Parasit.*, Orig., 1913, LXVIII, 577).

LÖFFLER : « Die Verwändung von trocken erhitzten Microorganismen und von solchen, die mit verdauenden Fermenten behandelt Sind als Antigene, unter besonderer Berücksichtigung der Tuberkelbazillen « (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1913, XXXIX, 1025).

MALVOZ : « Recherches sur l'agglutination du Bacillus typhosus par des substances chimiques » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, XI, 582).

MARCHISOTTI (A.-C.) : « Mutation of Antrax bacillus » (*Semana Med.*, 1922, I, 622).

MASSINI : « Ueber einen in biologischer Beziehung interessanten Kolistam (Bacterium coli mutabile). Ein Beitrag zur variation bei Bakterien » (*Arch. f. Hygiene*, 1907, LXI, 250).

METCHNIKOFF (EL.) : « Etudes sur l'immunité. L'immunité des cobayes vaccinés contre le vibrio Metchnikowii » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891, V, 465).

MÜLLER (R.) : « Ueber mutationsartige Vorgänge bei Typhus — paratyphus — und verwandten Bakterien » (*Centralblatt f. Bakt.*, 1908, XLII, Beiheft, 57).

Müller (R.) : « Künstlische Erzeugung neuer vererbbarer Eigenschaften bei Bakterien » (*Münch. med. Wochen.*, 1909, pp. 8-5).

Neisser (M.) : « Ein Fall von Mutation nach de Vries bei bakterien und andere Demonstrationen » (*Centralblatt. f. Bakt. Abt. I*, 1906, ref. XXXVIII, Beilage, 98).

Neisser (M.) et Lubowski (R.) : « Läst sich durch Einspritzung von agglutinierten Typhusbazillen eine Agglutinproduktion herfor rufen ? « (*Centralblatt f. Bakt. and Parasitenk.*, 1910, XXX).

Neufeld (F.) : « Ueber die Veränderlichkeit der Krankheitserreger in ihrer Bedeutung für die Infektion und Immunität » (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1924, L. 1).

Neufeld (F.) : « Die Veränderlichkeit der Mikroorganismen in ihrer Bedeutung für die Epidemiologie » (*Centralblatt f. Bak.*, 1924, XCIII, Beiheft, 81).

Nicolle (Ch.) et Trenel (M.) : « Recherches sur le phénomène de l'agglutination. Variabilité de l'aptitude agglutinative et de la fonction agglutinogène. Leurs relations entre elles ; leurs rapports avec la mobilité des microbes » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902, XVI, 562).

Nicolle (M.), Mlle Raphael (A.) et Debains (E.) : « Etudes sur le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques. Caractères généraux de soixante-dix échantillons » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, XXXI, 373).

Nicolle (M.), Mlle Raphael (A.) et Debains (E.) : « Idem. Agglutination de cinquante-quatre échantillons en présence de cinquante-quatre sérums de lapins immunisés » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, XXXI, 388).

Nicolle (M.), Mlle Raphael (A.) et Debains (E.) : « Idem. Agglutination de soixante-dix échantillons en présence de sérums de chevaux immunisés » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1917, XXXI, 403).

Nobechi : Thèse, Tokio.

Patrick (Adam) : « Agglutination experiments with typhoid Bacilli isolated from the Body » (*Journ. of Hygiene*, 1914, XIV, 163).

Penfold (W.-J.) : « Studies in Bacterial variation, with special refference to the chemical functions of the members of the typhoid-coli group » (*Journ. of Hygiene*, 1912, XI, 30).

Penfold (W.-J.) : « Variability in the gas-forming power of intestinal bacteria » (*Proc. Roy. Soc. Med. Path.*, Sect. 1911, p. 97).

Penfold (W.-J.) : « Further experiments on variability in the gasforming power of intestinal bacteria » (*Journ. of Hygiene*, 1912, XI, 487).

Phisalix : « Influence de la chaleur sur la propriété sporogène du bacillus antracis, abolition persistante de cette fonction par hérédité des caractères acquis » (*Archives de Physiologie*, 1893, p. 217).

Praussnitz (C.) et Preuss (M.) : « Der Rezeptorenapparat der Asciteskultur gezüchteten Typhusbazillen » (*Centralblat. Bakt.*, Orig. 1924, XCI, 145).

Ranque (A.), Senez (Ch.) et Fiessinger (N.) : « Des qualités antigéniques du streptocoque développé sur milieu ascite » (*C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXXI, 392).

Ranque (A.), Senez (Ch.) et Fiessinger (N.) : « Des qualités antigéniques des microbes développés sur milieu ascite » (*C. R. Soc. Biologie*, 1918, LXXX, 531).

Reiter (H.) et Silberstein (S.) : « Vergleichende Untersuchungen über die Antikörperproduktion verschiedenartig dargestellter Antigene » (*Zeitschrift. f. Immunitätsf.*, Orig. 1915, XXIII, 443).

Revis : « Note on the *artificial producion of a permanently atypical B. coli* » *Centralblatt f. Bakt.*, 1911, XXXI, 1).

Roux (E.) : « Bactéridie charbonneuse asporogène » (*Annales de l'Institut* Pasteur, 1890, IV, 25).

Römer : Cité d'après Neufeld.

Sacquepée : « Variabilité de l'aptitude agglutinative du bacille d'Eberth » (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1901, XV, 249).

Schmidt (P.) : « Physikalisch-chemische Untersuchungen über die Serumagglutination » (*Arch. f. Hyg.,* 1913, LXXX, 62).

Schwartz (Os.) : « Ueber den Einfluss künstlicher Aenderungen im Bakterienprotoplasma auf dessen agglutinogene Fähigkeiten » (*Zeitschrift f. Immunitätsf.,* Orig., 1908, I, 77).

Sédallian (P.) et Nicolau (I.) : « Sur l'adaptation élective expérimentale du pneumocoque pour le cerveau » (*C. R. Soc. de Biologie,* 1928, XCVIII, 618).

Sick (K.) : « Ueber die Klinische Verwendung von Blutnährboden, ihren Einfluss auf Immunitätsreaktionen und über das Verhalten der Bakterien zum Hämoglobin » (*Centralblatt f. Bakt.,* 1912, LXIV, 111).

Slawyk et Manicatide : « Untersuchungen ueber 30 verschiedene Diphterie-stämme mit Rücksicht auf die variabilität derselben » (*Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskr.,* 1898, XXIX, 181).

Sobernheim (G.) et Seligmann (E.) : « Beobachtungen über die Umwandlung biologischwichtigen Eigenschaften von Bakterien » (*Deutch. mediz. Wochenschr.,* 1910, 351).

Solis-Cohen : « Lacy-Heist method. of testing immunity », etc. (*Journ. Missouri M. A.,* 1920, XVII, 225).

Sörensen (E.) : « Einer Untersuchungensreibe über die Veränderung einer Urinbakterie in den menschlichen Harnwegen » (*Centralblatt f. Bakt.,* 1912, Orig., LXII, 582).

Surmont (H.) et Arnould (E.) : « Recherches sur la production du bacille du charbon asporogène » (*Annales de l'Institut Pasteur,* 1894, VIII, 817).

Teague et Mc Williams (I.-H.) : « The bacteriolytique power of normal and immune rablit serum for typhoid bacilli and the influence of the intravenous injection of vaccine upon the same », etc. (*Journ. of Immunol.,* 1917, XI, 167, 185, 193).

Topley : Cité d'après Neufeld.

Twort : « The fermentation of glucosides by the bacteria of the typhoid coli group and the acquisition of new fermenting powers by Bac. dysenteriæ and other micro-organisms » (*Proc. Royal Soc. of London,* series B, 1907, LXXIX, 329).

Vincent : « Influence de la température de stérilisation sur la validité des vaccins antityphiques chauffés », etc. (*C. R. Soc. de Biologie,* LXXIV).

Webster : Cité d'après Neufeld.

Weiss (H.) : « Cultural and antigenic differences in strains of Bacillus Typhosus and studies in the Paratyphoid group » (*Journ. of Medical Research,* 1917, XXXVI, 135).

White (Bruce) : *Spec. Rep. Medical Research Council,* 1925, n° 91.

L'INFLUENCE DES GLANDES ENDOCRINES SUR LA TENEUR EN EAU DU SANG, DES ORGANES ET DES TISSUS

(*Deuxième Mémoire*)

par

C.-I. PARHON, M. CAHANE et MARZA

(Travail du Laboratoire de la Clinique neuro-psychiatrique. Hôpital Socola, Jassy.)

Dans un travail antérieur (1) publié ici même, nous avons étudié les variations de l'hydratation du tissu musculaire et de certains organes chez les animaux hyperthyroïdisés, châtrés, injectés avec l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, ou bien avec l'insuline.

Depuis lors, nous avons continué les recherches sur les rapports qui unissent les variations de l'équilibre endocrinien et l'hydratation du sang, des muscles et d'autres organes, surtout glandulaires. Nous avons résumé les résultats de nos recherches dans une série de communications dont la plupart furent présentées à la Société de Biologie (section de Jassy) et d'autres à la Société roumaine de Neurologie, Psychiatrie, Psychologie et Endocrinologie, ou bien à la Société des Sciences naturelles de Bucarest. (Voir la bibliographie à la fin de ce travail.)

Nous nous proposons d'exposer ici avec les détails nécessaires ces nouvelles recherches.

Dans la première partie de ce travail, nous exposerons les variations de l'hydratation du sang et des organes après l'extirpation de telle ou telle glande ou bien après l'injection de différents extraits d'organes.

Dans la seconde, nous étudierons comparativement les varia-

(1) « Sur l'influence du système nerveux et des glandes endocrines sur la teneur en eau des organes et tissus » (*Arch. Roum. de Pathol. expér. et de Microbiol.*, t. I, 1928).

tions de l'hydratation d'un même organe sous l'influence de l'injection de divers extraits ou de l'extirpation glandulaires.

Mais, avant de passer à nos nouvelles recherches, nous donnerons les moyennes trouvées pour les différents organes chez les animaux hyperthyroïdisés, moyennes qui ne figurent pas dans notre premier mémoire.

	Animaux hyperthyroïdisés	Témoins	Différence moyenne
Muscles	77,49	78,69	— 1,20 %
Cerveau	79,83	79,61	+ 0,22
Thyroïde	73 »	71,29	+ 1,71
Thymus	78,52	77,40	+ 1,12
Foie	75,25	72,74	+ 2,51
Pancréas	77,62	75,51	+ 2,11
Rein	79,81	78,82	+ 0,99
Testicule	85,29	85 99	— 0,70

Nous ne possédons pas de dosages de l'eau des surrénales chez les animaux hyperthyroïdisés. Mais, heureusement, cette lacune se trouve remplie par un travail de Pighini et de Paoli (1), qui trouvèrent une augmentation du contenu en eau de ces organes dans ces conditions.

Il en résulte que, sauf les testicules et les muscles, l'eau augmente dans tous les organes examinés sous l'influence du traitement thyroïdien.

Nous avons vu, d'autre part, que Marie Parhon (2) fit la même constatation pour quelques organes (cerveau, foie, rein) chez les animaux éthyroïdés.

Mais, plus récemment, Hammett (3) trouva le sang et les os moins riches en eau chez les animaux éthyroïdés.

Il semble exister une contradiction entre ses résultats et ceux de Marie Parhon. Mais cette contradiction peut être plus apparente que réelle. En effet, l'insuffisance thyroïdienne détermine fréquemment un œdème des tissus, ce qui pourrait expliquer les constatations de Marie Parhon, tandis que la diminution de l'eau constatée par Hammett dans les os pourrait tenir à la diminution de l'eau de constitution.

(1) Pighini et de Paoli : « Sui rapporti tra la tiroide ed il ricambio colesterinico e fosfati dico del sangue, delle capsule surrenali, delle glandole sessuali » (*Biochimia e Terapia sperimentala*, XII, 2 ; 1925).

(2) Marie Parhon : « Sur la teneur en eau des tissus chez les moutons normaux et thyroïdectomisés » (*Bull. de l'Assoc. des psychiatres roumains*, Soc. de Neurol., Psychiatr., Psychol. et Endocrinol. de Jassy, séance du 25 octobre 1921, 4e année, nos 1-2, 1922).

(3) Hammett : « Studies of the thyroid apparatus. XLIX. Water balance in conditions of thyroid and parathyroid deficiency » (*Endocrinologie*, XI, p. 297 ; 1927).

Il nous semble extrêmement vraisemblable qu'il en est de même pour la divergence que nous avons trouvée entre les muscles (diminution de l'eau) et la plupart des organes (augmentation). Les muscles sont, en effet, les dépositaires de l'eau de réserve, et on connaît le rôle diurétique des préparations thyroïdiennes.

Nos recherches nous portent à la conclusion que, lorsqu'on parle du rôle déshydratant du corps thyroïde, on doit entendre la diminution de l'eau interstitielle, tandis que l'eau tissulaire et cellulaire est augmentée.

Ce dernier fait marche d'ailleurs de pair avec l'augmentation de l'activité des différents organes sous l'influence du corps thyroïde.

L'antagonisme (relatif) thyrogénital pourrait expliquer la diminution de l'eau des testicules chez les animaux hyperthyroïdisés.

*
**

Passons maintenant à l'influence que *l'ablation des parathyroïdes* ou *de l'appareil thyroparathyroïdien* exerce sur l'hydratation du sang, des muscles et d'autres organes.

Nous n'avons étudié la teneur en eau du *sang* que chez un seul animal thyroparathyroïdectomisé. Il s'agissait d'un chat femelle âgé de quatre mois qui fut sacrifié deux jours après l'opération. La teneur en eau du sang pour 100 fût trouvée de 82,39, tandis que, chez le témoin issu de la même portée et du même sexe que le précédent, elle était de 85,98. Donc, une différence en moins pour l'opéré de 3,59 %.

Par contre, nous avons des données un peu plus nombreuses pour les autres organes.

Le tableau ci-après résume d'ailleurs la totalité de nos résultats.

Il résulte de ce tableau que la teneur en eau des *muscles* fut trouvée trois fois sur cinq plus abondante (de 0,21 à 1,05) chez les animaux opérés. Dans les deux autres cas, la différence en plus (0,23 et 0,39) se trouve chez les témoins. La moyenne pondérale fut de 78,622 chez ces derniers, pour 78,768 chez les animaux thyroparathyroïdectomisés. Donc une différence moyenne procentuelle de 0,146 à l'avantage des animaux opérés.

La teneur en eau du *cerveau* se montra quatre fois sur cinq plus forte (de 0,34 à 0,46) chez les animaux opérés. Deux fois on trouva le contraire (la différence en plus étant de 0,13 et 0,34 chez les témoins). La moyenne procentuelle fut de 80.678 chez les

TABLEAU I

N°	Animal	Age de l'animal	Poids en grammes		Thyroparathyroïdectomie totale		Cerveau	Différence	Thymus	Différence	Foie
			initial	final	opéré	sacrifié					
1	Chat opéré.....	3 mois	1030	870	13 / VII	14 / VII	81,47		78,14		74,01
								+0,34		−0,76	
1′	Chat témoin.....	3 mois	848	844			81,13		78,90		73,32
2	Chien opéré.....	3 mois 15 jours			17 / XI	27 / XI	82,43				72,68
								−0,34			
2′	Chien témoin....	3 mois 15 jours					82,77				70,97
3	Chat opéré.....	3 mois			8 / VIII	9 / VIII	80,41		77,84		73,69
								−0,13		+2,50	
3′	Chat témoin.....	3 mois	955	1262			80,54		75,34		72,46
4	Chatte opérée...	3 mois 15 jours	882	843	17 / VIII	21 / VIII	79,28		74,35		74,10
								+0,27		−0,83	
4′	Chatte témoin...	3 mois 15 jours	620	640			79,01		75,18		74,58
5	Chatte opérée...	4 mois	920	808	25 / VIII	27 / VIII	79,80		76 01		72,79
								+0,46			
5′	Chatte témoin...	4 mois	900	980			79,34				
	Moyenne opérés.						80,678		76,776		73,620
	— témoins						80,558		76,473		72,852
	Différence.....						+0,120		+0,303		+0,798

opérés pour 80.558 chez les témoins, avec une différence moyenne de 0,12 à l'avantage des opérés.

Sur trois dosages de l'eau des *surrénales,* on trouva constamment une augmentation de 0,60 à 1,71 chez les animaux opérés. La moyenne chez les opérés fut de 69,373 pour 68,320 chez les témoins. Donc une différence moyenne en plus de 1,053 chez les animaux thyroparathyroïdectomisés.

En ce qui concerne le *thymus,* on trouva une fois une plus forte teneur en eau (2,50) chez l'opéré et deux fois chez les témoins (0,83 et 0,76). La moyenne chez les opérés fut de 76,776, pour 76,473 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,303 à l'avantage des opérés.

Sur les quatre dosages du *tissu hépatique,* nous avons trouvé

Différence	Surrénales	Différence	Pancréas	Différence	Testicules	Différence	Ovaires	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
	70,47		75,17		78,19				78,08			
−1,33	68,76	+1,71	77,12	−1,95	77,83	+0,26			78,31	−0,23		
			78,75		83,22				80,01			
−0,84				−1,40		−2,33				+0,09		
			80,15		85,55				79,92			
	69,04		77,54						79,01			
−1,35	68,19	+0,85	76,79	+0,75					77,96	+1,05		
	68,61		77,51				80,66		77,89			
−0,38		+0,60		+0,85				−0,99		+0,21		
	68,01		76,66				81,55		77,68			
	68,80		74,18				82,39		78,85		82,39	
−1,21				−4,40				+4,56		−0,39		−3,59
			78,58				77,83		79,24		85,98	
	69,373		76,600		80,755		81,525		78,622		82,39	
	68,320		77,860		81,690		79,690		78,768		85,98	
	+1,053		−1,230		−0,935		+1,835		−0,146		−3,59	

trois fois une augmentation (de 0,69 à 1,71) et une seule fois une diminution (0,48) de la teneur en eau chez les animaux opérés. La moyenne procentuelle fut de 73,620 chez ces derniers, pour 72,832 chez les témoins.

La différence moyenne procentuelle fut de 0,788 à l'avantage des animaux thyroparathyroïdectomisés.

En ce qui concerne *les reins,* nous avons constaté que leur hydratation fut constamment inférieure chez les opérés dans les cinq dosages que nous avons pratiqués. La différence procentuelle en moins varia entre 0,38 et 1,35. La moyenne procentuelle fut de 78,124 chez les opérés, pour 79,146 chez les témoins. La différence moyenne à l'avantage de ces derniers fut donc de 1,022.

Les cinq dosages de l'eau *du pancréas* nous ont montré deux

fois une teneur supérieure chez les opérés (0,75 et 0,85) et trois fois chez les témoins (de 1,40 à 4,40). La moyenne procentuelle fut de 76,630 chez les premiers, pour 77,86 chez les derniers. La différence moyenne fut de 1,230 à l'avantage des témoins.

Sur les deux dosages *des testicules,* on trouva une fois l'eau plus abondante (0,26) et une autre fois moins abondante (2,33) chez les opérés. La moyenne procentuelle fut de 81,690 chez les témoins et de 80,755 chez les opérés, avec une différence moyenne de 0,935 à l'avantage des témoins.

Enfin, sur les deux dosages de *l'ovaire,* nous avons trouvé l'eau plus abondante une fois chez l'opéré (4,55) et une autre fois chez le témoin (0,99). La moyenne procentuelle fut de 81,525 chez les opérés et de 79,690 chez les témoins, avec une différence moyenne de 1,835 à l'avantage des premiers.

La teneur moyenne en eau fut donc trouvée supérieure chez les opérés en ordre décroissant pour les ovaires (+ 1,835), les surrénales (+ 1,053), le foie (+ 0,788), le thymus (+ 0,303), le cerveau (+ 0,120). Par contre, nous avons trouvé une teneur inférieure pour le sang (— 3,59), le pancréas (— 1,230), les reins (— 1,022), les testicules (— 0,935), les muscles (— 0,146).

L'interprétation de nos résultats n'est pas encore facile. Mais on peut entrevoir tout de même la raison de certaines des variations que nous venons de constater. En laissant de côté les modifications trouvées pour le sang, les glandes génitales et le thymus, pour lesquelles le nombre des dosages fut trop restreint, ainsi que les résultats obtenus pour le cerveau et les muscles, pour lesquels la différence moyenne entre les témoins et les animaux opérés est trop petite, nous *retiendrons,* par contre, le fait de *l'augmentation constante de l'eau dans la surrénale* de ces derniers, avec un écart moyen de 1,053. La surrénale est un des organes les plus hydrophobes (peut-être le plus hydrophobe), et il est très vraisemblable que ce fait tient à sa richesse en certains lipoïdes.

Or, ainsi que l'un de nous l'a montré avec Marinesco (1), la thyroparathyroïdectomie détermine la diminution des lipoïdes surrénaux constatée au point de vue histochimique par les modifications de la coloration avec les colorants habituels de ces substances.

(1) G. Marinesco et C. Parhon : « L'influence de l'ablation de l'appareil thyroparathyroïdien sur la graisse surrénale » (*C. R. Soc. Biol.*, p. 769 ; 1908).

Récemment, l'un de nous signala avec Ornstein (1) la diminution de la teneur des surrénales en cholestérine chez les chiens ayant subi la même intervention. L'augmentation de l'eau hépatique pourrait être en rapport avec la fragmentation de la molécule de glycogène, car Marie Parhon nota la diminution de cette substance chez les animaux thyroparathyroïdectomisés. La diminution de l'eau du pancréas est également digne de retenir l'attention, vu les corrélations hépato-pancréatiques.

Enfin *la diminution de l'eau du rein* peut être mise en relation avec les troubles fonctionnels de ces organes, signalés par plusieurs auteurs chez les animaux thyroparathyroïdectomisés.

Evidemment, le nombre de ces recherches vaudrait la peine d'être multiplié, et il serait intéressant d'étudier la question aussi chez des animaux privés seulement de leur parathyroïdes, bien que nous pensons qu'on peut admettre comme un fait démontré que les phénomènes qu'on observe chez les animaux thyroparathyroïdectomisés tiennent surtout à l'absence de la fonction parathyroïdienne.

***

Etudions maintenant l'action de *l'hormone parathyroïdien* sur l'hydratation du sang, des muscles, du cerveau et des glandes endocrines.

Nous nous sommes servis *du parathormone de Collip,* dont l'efficacité est hors de conteste.

Comme pour les autres expériences, nous avons choisi des animaux du même âge, de poids rapproché et provenant en général de la même portée.

La dose totale injectée varia entre dix-sept et quarante-deux unités, dans un laps de temps variant lui-même entre douze et quarante-cinq jours.

Le tableau ci-joint résume d'ailleurs l'ensemble de nos recherches.

Ainsi qu'on le voit, *le sang* se montra quatre fois plus et cinq fois moins hydraté chez les animaux injectés que chez les témoins. Les variations en plus oscillèrent entre 0,49 à 0,89 % ; en moins, entre 0,16 et 1,88.

(1) C.-I. Parhon et I. Ornstein : « Sur la cholestérine cérébrale, surrénale et hépatique chez les animaux parathyréoprives » (*C. R. Soc. Biol.*, t. XCIV, p. 891 ; 1926).

TABLEAU II

N°	Cobaye	Age de l'animal	Quantité injectée et durée du traitement	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Injecté	4 mois 3 jours	17 cc. en 19 jours	335	320	78,84		78,18		71,27		75,88
							− 0,31		− 1,66		− 3.56	
1′	Témoin	»		335	385	79,15		79,84		74,83		73,30
2	Injecté	4 mois 15 jours	18 cc. en 25 jours	365	375	78,95		76,23		71,66		
							−1,24		−1,98		−3,16	
2′	Témoin	»		358	454	79.71		78,21		74,82		
3	Injecte	5 mois	22 cc. en 45 jours	385	400	79,17		76,27		76,04		77,65
							− 0,53				+1,92	
3′	Témoin	»		346	465	79,76				74,12		
4	Injecté	4 mois 20 jours	24 cc. en 25 jours	330	580	78.68		79,72		73,60		
							+1,28		− 0.22		− 0,92	
4′	Témoin	»		305	585	77,40		79.50		74.52		74,46
5	Injecté	4 mois 8 jours	28 cc. en 25 jours	370	417	80.76		78,67		74,12		
							+1,30		+ 0 40		−3,18	
5′	Témoin	»		341	450	79,46		79,07		77,30		
6	Injecté	5 mois 3 jours	29 cc. en 31 jours	438	456	78,82		78,18		70,04		
							− 0,51		− 0.98		−3.84	
6′	Témoin	»		415	506	78.31		79,16		73,88		
7	Injecté	3 mois 8 jours	32 cc. en 18 jours	310	450	79,36				72,52		
							− 0.54				+0,97	
7′	Témoin	»		280	370	79,90				71,55		74,86
8	Injecté	9 mois 15 jours	36 cc. en 12 jours	615	585	78.71		77,84		71,36		
							+0,64		− 0,02		- 1,91	
8′	Témoin	»		575	538	78,07		77,86		73.27		
9	Injecté	5 mois 15 jours	39 cc. en 62 jours	330	447	79.24		78.94		71,39		
							+0,24		− 0,83		−0,44	
9′	Témoin	»		305	507	79 »		79,77		72.83		
10	Injecté	5 mois 10 jours	42 cc. en 25 jours	547	575	78,38		78.80		71.42		
							−0,58		+0,13		+0,86	
10′	Témoin	»		480	540	78,96		78,67		70,56		
	Moyenne injectés.					79,091		78,25		72,335		75.88
	— témoins.					78.972	+ 0.119	79.05	− 0,80	73,768	−1,433	70,30

	Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Muscles	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Sang	Différence
		76,46		78,63		79,72		70,23		85,82		81,41	
	−1,69		+0,59		+0,19		+1,14		+1,23		+0,12		+0,66
		75.87		78,44		78,53		69, »		85,70		80,75	
		76,82		76,92		77,43		69,31		86,32		80,96	
	+1,16		+0,38		+1,40		+0,42		+1,44		−0,17		−0,41
		76,44		75.52		77,01		67,87		86.49		81,37	
		78,03		78,08		77,35		71,03		86,19			
	+3,58		+1,82		+2,15		+1,70		+1,70		−0,54		
		76,21		75,93		65,65		67,20		86,73		78,40	
		77,88		77,01		78,15		69,32		86,11		79,50	
	−0,87		+2,13		+0,68		−0,17		−1,59		−0,39		−1 88
		75,75		76,33		78.32		70,91		86,72		81,30	
		77,68		75,62		77,67		66.38		86,34		79,99	
	+0,36		+0,63		−0,17		−1,06		−0,83		−0,59		+0,57
		77.05		75,79		78,73		67,21		86,93		79,42	
		76,20		73.91		76,85				86,33		78,35	
	−0,01		+1,07		−1,35		−0,39				−0,36		−1,69
		75,13		75,26		77,24		67,76		86,69		80,04	
		75,97		75,64		77,11		68,08		85,91		81,03	
	+0.66		+0,82		+0,85		−0,57		+0,26		−0,44		−0,16
		75,15		74,79		77,68		67,82		86,35		81,19	
		74,34				76,66		64,52		85,56		79,12	
			+1,20				+1,33		-3,22		−0,19		+0,49
		73,54				75,33		67,74		86,05		78,63	
		77,44		75,32		77,26		68,89		86,84		79,62	
	−0,61		+1.32		+1,83		+1,08		+1,42		+0,44		−1,32
		76,12		73,49		76,18		67.47		86.40		80,94	
		75,41				77,61		67.39		86,39		80,25	
	−3,51		−3.21				+1,09		−3,66		+0,28		+0,89
		78,62				76,52		71 05		86,11		79,36	
8		76,663		76,391		77,581		68.350		86,181		80,02	
0	+0,048		+0,675		+0,698		+0,442		−0,124		−0,236		−0,31
		75,988		75,693		77,139		68,474		86,417		80,33	

La moyenne procentuelle fut de 80,02 chez les opérés et de 80,33 chez les témoins, la différence moyenne étant de 0,31 à l'avantage de ces derniers.

Les muscles se montrèrent six fois plus riches en eau (de 0,42 à 1,70) et quatre fois moins hydratés (de 0,17 à 1,16) chez les animaux injectés.

La moyenne procentuelle fut de 77,581 chez les injectés, pour 77,139 chez les témoins.

La différence moyenne fut de 0,442 à l'avantage des premiers.

Le cerveau se montra cinq fois plus (de 0,24 à 1,30) et autant de fois moins riche en eau (0,31 à 1,24) chez les animaux injectés. La moyenne procentuelle fut de 79,091 chez les injectés, pour 78,972 chez les témoins. La différence moyenne fut donc de 0,119 à l'avantage des injectés.

La thyroïde fut trouvée trois fois plus hydratée (de 0,86 à 1,92) et sept fois moins hydratée chez les animaux injectés que chez les témoins (de 0,44 à 3,84). La moyenne procentuelle fut de 72,335 chez les animaux hyperparathyroïdisés, pour 73,768 chez les témoins. Donc une différence de 1,433 % à l'avantage des témoins.

Sur les huit dosages de *l'hypophyse,* nous avons trouvé deux fois la glande plus hydratée (de 0,13 et 0,40), et six fois moins riche en eau (de 0,02 à 1,98) chez les animaux injectés.

La moyenne procentuelle fut de 78,25 chez les injectés, pour 79,05 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,80 au détriment des animaux injectés.

Nous ne possédons qu'une seule détermination de l'eau du *thymus* (différence en plus de 2,58 par rapport au témoin).

Le foie se montra quatre fois plus riche en eau (de 0,36 à 3,58) et cinq fois moins hydraté de 0,01 à 3,51. La moyenne procentuelle fut de 72,118 chez les injectés, pour 72,070 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,048 à l'avantage des injectés.

Le pancréas fut trouvé six fois plus hydraté (de 0,19 à 2,15) et deux fois moins (0,17 et 1,35) riche en eau chez les animaux ayant reçu de la parahormone.

La moyenne chez ces derniers fut de 76,391, pour 75.693 chez les témoins. Donc une différence moyenne et procentuelle de 0,698 à l'avantage des animaux injectés.

En ce qui concerne *les glandes surrénales,* nous les avons trouvées cinq fois plus hydratées (0,26 à 3,83) et quatre fois moins riches en eau (0,83 à 3,68) chez les animaux injectés. La moyenne procentuelle fut de 68,350 chez ces derniers et de 68,474 chez les

témoins, avec une différence procentuelle moyenne de 0,124 à l'avantage des animaux injectés.

Sur les dix dosages *des testicules,* nous avons trouvé trois fois les organes plus riches en eau chez les injectés (0,12 à 0,44). Dans les sept cas restant, ce furent les glandes des témoins qui se montrèrent plus riches en eau de 0,17 à 0,59 %. La moyenne procentuelle fut de 86,181 chez les injectés, pour 86,417 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,236 à l'avantage de ces derniers.

Enfin, sur les dix dosages de *l'eau rénale,* nous l'avons trouvée neuf fois plus abondante chez les animaux injectés (de 0,38 à 1,82). Une seule fois, il arriva le contraire (différence en moins de 3,21). La moyenne procentuelle chez les injectés fut de 76,663, chez les témoins de 75,988. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,675 à l'avantage des animaux injectés.

En résumé, nous avons trouvé l'eau des organes en quantité supérieure chez ces derniers animaux et avec les différences moyennes respectives suivantes : pour le pancréas, 0,698 ; les reins, 0,675 ; les muscles, 0,442 ; le cerveau, 0,119, et le foie, 0,048.

Par contre, l'eau fut trouvée diminuée, avec les différences en moins indiquées, dans les organes et tissus qui suivent : corps thyroïde, 1,433 ; hypophyse, 0,80 ; sang, 0,31 ; thymus, 0,30 ; testicule, 0,236 ; surrénale, 0,124.

On peut négliger, à ce qu'il nous semble, la minime différence trouvée pour le foie, ainsi que celle peu importante trouvée pour le cerveau. Nous ne tiendrons non plus grand compte pour le moment de ce que nous avons constaté pour le thymus, vu surtout le petit nombre de dosages. Les variations ont été trop grandes et la différence moyenne trop peu importante, en ce qui concerne les surrénales, pour en tirer une conclusion quelconque.

Quoi qu'il en soit, nous remarquerons pourtant que, pour la plupart des glandes endocrines, le bilan hydrique inclina du côté négatif (thyroïde, hypophyse, thymus, testicules, surrénales).

Mais il convient surtout d'insister sur les faits suivants : *C'est la thyroïde qui fut l'organe le moins hydraté* (sept fois sur dix cas). Les différences entre les témoins et les injectés sont allées jusqu'à 3,84 %, et la différence moyenne en moins fut de 1,433 %.

Cette constatation souligne une fois de plus l'existence d'une corrélation thyroparathyroïdienne admise par la plupart des endocrinologistes, et s'il faut admettre que la diminution de l'eau va de pair avec une diminution fonctionnelle, nos constatations

TABLEAU III

N°	Cobaye	Age de l'animal	Temps passé depuis l'éthymisation	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde
1	Ethymisé	1 mois 12 jours	17 jours	164	182	80 20		75,75		74,19
							−0.46		−0.12	
1′	Témoin	1 mois 12 jours		158	297	80,66		75.87		75,17
2	Ethymisé	1 mois 8 jours	19 jours	130	197	81,14				73,32
							+0,05			
2′	Témoin	1 mois 8 jours		128	185	81,09				77,04
3	Ethymisé	1 mois 6 jours	1 mois	84	155,5	81,41		76,85		75,61
							+1,20		−0,30	
3′	Témoin	1 mois 6 jours		66	134	80,21		77,15		74,72
4	Ethymisé	1 mois 7 jours	1 mois	95	234	80,43		76.19		77,28
							−0,12		+0,08	
4′	Témoin	1 mois 7 jours		75	168	80,55		76,11		76,42
5	Ethymisé	1 mois 23 jours	1 mois 13 jours	74	224	80,43				76.64
							−0,04			
5′	Témoin	1 mois 22 jours		72	269	80,47				75.34
6	Ethymisé	1 mois 25 jours	1 mois 17 jours	63,5	266	80,16		75.04		74,94
							−0		− 1 »	
6′	Témoin	1 mois 25 jours		61	264	80,16		76,04		76,70
7	Ethymisé	1 mois 21 jours	1 mois 20 jours	92	245	80.48				
							−0,14			
7′	Témoin	1 mois 21 jours		78	278	80,62				
8	Ethymisé		4 mois		406	80,54				
							+0,37			
8′	Témoin					80,17				
9	Ethymisé		4 mois		380	81,25				
							+0.56			
9′	Témoin					80.69				
	Moyenne éthymisés					80,671		75.977		75,66
	— témoins					80,513	+0,15	76.292	−0,335	75,89

	Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Ovaires	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence
4		78,52		76,41		71,02				85,91		78,89	
	−0,15		−0,49		−1,71		+0,91				+0,59		+0,54
9		79,01		78,12		70,11				84,32		78,35	
5		78,28		77,75		69,20				85,79		78,72	
	−0,20		−0,58		+1,20		−0,21				+0,58		−0,68
5		78,86		76,55		69,41				85,21		79,40	
0		78,26		78,67		71,12				85,49		80,59	
	+0,67		−0,68		+0,98		+1,10				+0,92		+0,97
3		78,94		77,69		70,02				84,57		79,62	
4		80,02		77,38		71,50				86,32		80,07	
	+0,92		+0,94		+0,24		+0,81				−0,61		−0,28
2		79,08		77,14		70,69				85,71		80,35	
1		78,20		77,24		69,89		85,76				80,76	
	−1,11		+1,66		−0,06		+2,44		+1,25				+3,01
2		76,54		77,30		67,45		84,51				77,75	
3		79,71		77,37		68,09				86,78		79,36	
	+0,87		+1,12		+0,11		−0,31				+1,66		+0,26
6		78,59		77,26		68,40				85,12		79,10	
2		78,21		78,19		69,36		83,90				79,06	
	−2,00		−0,14		−0,23		+1,35						
2		79,35		78,42		68,01							
		79,35				70,00				85,95		80,02	
							+0,89				+0,40		+0,10
7						69,11				85,55		79,92	
1		79,05		78,27		70,00				85,02		78,25	
	−0,99		+0,26		+0,42						−0,70		−0,13
0		78,79		77,85						86,32		78,35	
237		78,86		77,16		70,01				85,88		79,52	
	−0,374		+0,26		−0,38		+0,86				+0,64		+0,16
11		78,60		77,54		69,15				85,24		79,36	

viennent à l'appui de la conception d'un certain antagonisme thyroparathyroïdien.

L'hypophyse se comporta d'une manière très semblable au corps thyroïde, bien que les différences procentuelles fussent moins accusées, ce qui indique également l'existence de corrélations parathyrohypophysaires.

Parmi les organes qui se sont montrés plus hydratés, nous trouvons le pancréas, qui semble présenter certaines synergies avec les parathyroïdes.

Mais nous insisterons surtout sur *le rein, qui se trouva neuf fois sur dix plus riche en eau que chez les témoins.*

Dans le dixième cas, la différence en plus chez l'animal non injecté fut de 3,21. Ce fait explique pourquoi la différence procentuelle moyenne entre les injectés et les témoins ne fut que de 0,675.

Quoi qu'il en soit, la plus forte hydratation des reins chez les animaux injectés avec le parahormone mérite de retenir l'attention. En effet, on a signalé l'action diurétique des parathyroïdes. Laulanié a montré d'autre part que les animaux parathyréoprives présentent des altérations rénales. Nous-mêmes avons trouvé la diminution de l'eau du rein chez les animaux parathyréoprives.

On a signalé d'autre part (Davidsohn) la coexistence des altérations rénales avec la tétanie et les effets favorables du traitement parathyroïdien dans ces cas, ainsi que d'ailleurs dans d'autres cas de néphrite.

Notons encore l'hypocalcémie, fréquente chez les néphritiques comme dans l'insuffisance parathyroïdienne.

Tous ces faits doivent fixer l'attention sur l'existence des rapports entre les fonctions rénales et celles parathyroïdiennes.

Il est possible que des troubles fonctionnels de ces dernières aient leur part dans la pathogénie de certaines altérations rénales et que le traitement parathyroïdien les puisse améliorer et favoriser la trophicité du tissu rénal, voire même sa régénération.

***

Passons maintenant à l'étude de l'hydratation des différentes glandes, du cerveau et des muscles chez les animaux éthymisés.

Le choix des animaux, jeunes cobayes, eut lieu d'après les mêmes normes que pour les recherches précédentes.

Nous n'ignorons pas les objections qu'on a faites concernant l'éthymisation chez le cobaye, et nous admettrons volontiers que

nous n'avons pas obtenu une athymisation dans le sens étroit du mot. Mais, comme l'opération influença d'une façon certaine l'hydratation des organes, nous devons admettre que nous avons obtenu du moins une hypothymisation.

En revanche, comme l'opération de l'éthymisation chez le cobaye ne nécessite pas l'ouverture du thorax, on évite l'intervention des facteurs (troubles respiratoires, par exemple) qui pourraient fausser les résultats.

Les détermiations de l'eau des organes furent pratiquées douze jours à quatre mois après l'opération.

Le tableau III (pp. 456-457) résume l'ensemble de nos résultats.

Ainsi qu'il résulte de ce tableau, *le cerveau* se montra quatre fois sur neuf plus riche en eau chez les animaux éthymisés, avec variations entre 0,05 et 1,20. Dans les cinq autres cas, ce fut l'organe des témoins qui se montra plus hydraté (de 0,04 à 0,46).

La moyenne procentuelle chez les éthymisés fut de 80,671, pour 80,513 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,158 à l'avantage des animaux éthymisés.

Pour les autres organes, nous avons trouvé ce qui suit :

Hypophyse. — Quatre dosages. Glande plus riche en eau chez les opérés une seule fois (0,08) ; chez les témoins, trois fois (de 0,12 à 1,00). La moyenne procentuelle fut de 75,977 chez les opérés, pour 76,292 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,315 à l'avantage des derniers.

Thyroïde. — Six dosages, sur lesquels la glande fut trois fois plus hydratée (0,86 à 1,30) et trois fois moins hydratée (0,98 à 1,75) chez les animaux opérés. La moyenne procentuelle fut de 75,66 chez les éthymisés, pour 75,89 chez les témoins, la différence procentuelle étant de 0,23 au détriment des animaux opérés.

Foie. — Huit dosages. L'organe fut plus riche en eau chez les éthymisés trois fois (de 0,67 à 0,92); chez les témoins, cinq fois (de 0,15 à 2 %). La moyenne procentuelle fut de 71,237 chez les opérés, contre 71,611 chez les témoins, la différence procentuelle moyenne étant de 0,374 à l'avantage des témoins.

Reins. — Huit dosages. Organe plus hydraté chez les éthymisés dans quatre cas (de 0,26 à 1,66). Dans les quatre autres cas, ce fut l'organe des témoins qui se montra plus riche en eau (de 0,14 à 0,68). La moyenne procentuelle fut de 78,86 chez les éthymisés, pour 78,60 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,26 à l'avantage des opérés.

Pancréas. — Huit dosages. Glande plus riche en eau chez les opérés cinq fois (de 0,24 à 1,20), chez les témoins trois fois (de

0,06 à 1,71). La moyenne procentuelle fut de 77,16 chez les premiers et de 77,54 chez les seconds. La différence moyenne fut de 0,38 à l'avantage des témoins.

Surrénales. — Huit dosages. Glandes plus hydratées dans six cas (de 0,81 à 2,44) chez les opérés et dans deux cas (0,21 et 0,31) chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 70,01 chez les éthymisés, pour 69,15 chez les non-opérés. Donc différence moyenne de 0,86 à l'avantage des opérés.

Nous ne possédons qu'une seule détermination de l'eau *des ovaires* : 85,76 pour les éthymisés et 84,51 chez le témoin. Donc différence de 1,25 % à l'avantage de l'opéré.

Testicules. — Sur les sept dosages pratiqués, nous avons trouvé cinq fois les glandes plus hydratées chez les opérés (de 0,40 à 1,66). Dans les deux cas qui restent, ce furent les glandes des témoins qui se montrèrent plus riches en eau (0,61 à 0,70). La moyenne procentuelle fut de 85,88 chez les éthymisés, pour 85,24 chez les témoins; donc une différence de 0,64 à l'avantage des opérés.

Enfin, sur les huit dosages des *muscles,* nous avons trouvé ce tissu cinq fois plus riche en eau chez les éthymisés (de 0,10 à 3,01). Trois fois il était, par contre, moins riche en eau (de 0,13 à 0,62). La moyenne procentuelle fut de 79,58 chez les opérés, pour 79,10 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,48 à l'avantage des opérés.

Si l'on jette un regard d'ensemble des moyennes de nos résultats, on constate que l'éthymisation détermina l'augmentation de l'eau des surrénales (+ 0,86), des glandes génitales (+ 0,64), pour les testicules (+ 1,25), pour les ovaires un seul résultat, des muscles (+ 0,48), des reins (+ 0,26) et du cerveau (+ 0,158).

Par contre, on observe la diminution de l'eau du pancréas (— 0,38), du foie (— 0,374), de l'hypophyse (— 0,315) et de la thyroïde (— 0,374).

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que c'est pour les surrénales et ensuite pour les glandes génitales qu'on trouve les différences les plus importantes.

Il existe, en effet, des corrélations importantes thymosurrénales et thymogénitales, qu'on peut considérer jusqu'à un certain point comme d'ordre antagoniste.

Retenons aussi l'augmentation de l'eau des muscles, dont la raison reste encore obscure. Peut-être s'agit-il d'un certain œdème musculaire. Il est difficile de trouver la raison de la diminution de l'eau du foie, du pancréas, des reins, de l'hypophyse et de la thy-

roïde. Les différences ne sont d'ailleurs pas importantes et, pour les reins, la thyroïde, on ne trouve pas de différence entre le nombre de cas avec augmentation et celui avec diminution de l'eau. Pour le pancréas, malgré la différence en moins de la moyenne, le nombre de cas avec augmentation de l'eau chez les opérés est plus grand que celui des témoins avec le même phénomène.

Mais, pour le foie et l'hypophyse, la diminution de la moyenne de l'eau chez les opérés va de pair avec un plus grand nombre de cas où ce phénomène se rencontre chez les opérés. Il ne semble donc pas s'agir d'une simple coïncidence.

La question vaudrait en tout cas la peine d'être approfondie.

*
**

Passons maintenant à l'étude de l'hydratation des organes chez les animaux hyperthymisés.

Nos animaux cobayes (âgés de trois à huit mois) ont reçu journellement 25 centigrammes de thymus frais par la voie buccale. Les couples (animal traité et témoin) furent choisis autant que possible du même âge et souvent de la même portée et de poids plus ou moins voisin.

Le tableau ci-joint résume l'ensemble de nos résultats.

L'examen de ce tableau nous montre les faits suivants :

Sang. — Sur les dix dosages effectués, on trouve cinq fois une plus forte hydratation chez les hyperéthymisés, avec oscillations entre 0,38 et 2,83. Dans les cinq autres cas, ce fut le sang des témoins qui se trouva riche en eau (oscillations en plus par rapport au sang des animaux traités, entre 0,06 et 2,81). La moyenne pour 100 chez ces derniers fut de 81,46, celle des témoins étant de 81,07. La différence moyenne était de 0,39 à l'avantage des hyperthymisés.

Muscles. — Sur les dix dosages, on trouva sept fois l'organe plus hydraté chez les animaux traités, la différence en plus oscillant entre 0,24 et 1,42. Trois fois les muscles furent trouvés plus hydratés chez les témoins (différence entre 0,86 et 2,35). Les moyennes pour 100 chez les animaux traités et chez les témoins furent respectivement de 77,68 et 77,65 (différence moyenne de 0,03 en faveur des hyperthymisés).

Cerveau. — Sur dix dosages, six fois l'organe fut plus hydraté chez les hyperthymisés (oscillations en plus entre 0,15 et 1,13). Dans les autres cas, ce fut chez les témoins que nous trouvâmes

TABLEAU IV

N°	Cobaye	Age de l'animal	Glande thymique reçue (en total)	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde
			grammes							
1	Hyperthymisé	3 mois	4,75	450	515	80,98		77,53		76,90
							+ 1,13		— 1,56	
1′	Témoin	3 mois		228	405	79,85		79,09		72,12
2	Hyperthymisé	4 mois	5 »	450	515	79,84				74,31
							— 0,01			
2′	Témoin	4 mois		450	474	79,85		79,86		73,73
3	Hyperthymisé	8 mois	7,25	769	827	78,59		79,19		73 »
							+ 0,15			
3′	Témoin	8 mois			677	78,74				73,17
4	Hyperthymisé	3 mois 4 jours	7,25	395	477	80,17				72,44
							+ 0,43			
4′	Témoin	3 mois 2 jours		395	487	79,64				74,28
5	Hyperthymisé	6 mois	12,50	508	660	79,96		79,82		72,03
							+ 0,70		— 0,55	
5′	Témoin	6 mois			422	78,26		80,37		74,07
6	Hyperthymisé	4 mois 12 jours	16 »	254	440	79,92				74,77
							+ 0,38			
6′	Témoin	4 mois 15 jours			470	79,54				74,10
7	Hyperthymisé	5 mois 11 jours	16 »	376	575	79,70		79,23		75,17
							+ 0,27		+ 0,76	
7′	Témoin	5 mois 11 jours		394	598	79,43		78,47		75,14
8	Hyperthymisé	5 mois 4 jours	17,75	345	540	79,63				71,93
							+ 2,23			
8′	Témoin	5 mois 4 jours		300	536	79,41				74 »
9	Hyperthymisé	5 mois 13 jours	18 »	365	572	79,58		79,90		75,93
							— 0,19		— 0,07	
9′	Témoin	5 mois 14 jours		331	574	79,77		79,97		74,46
10	Hyperthymisé	5 mois 14 jours	23,25	366	520	79,07		80 »		72,23
							— 0,02		+ 1,15	
10′	Témoin	5 mois 10 jours			550	79,09		78,85		75,84
	Moyenne hyperthymisés					79,64		79,39		73,87
							+ 0,29		+ 0,07	
	— témoins					79,35		79,32		74,09

	Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
0		78,85		76,64				86,11		76.23		82,15	
0	+1,40	76,36	+2,49	76.57	+0,07	71.26		84,15	+1,96	78,58	−2,35	82,21	−0,06
4		75,40		78 »		66.65		83,80		78,14		81,07	
0	+1,24	77,34	−1,94	75,92	+2,08	69,97	−3,32	86.64	−2,84	76,72	+1,42	80,01	+1,06
8		74,32		77,33		68,95		85,92		76,95		79,11	
3	−0,35	76.86	−2,54	75,92	+1,41	71,42	−2,47	86,30	−0,38	77,81	−0,86	81,92	−2,81
3		75,23		76,30		69,46		87,08		77,91		80,79	
	+0,58		−0,87		−1.55		−0,68		−0,09		+0,24		−0,42
5		76,10		77,85		70,14		87,17		77,67		81,21	
4		75,63		74.36		68,36		85,16		76,48		81,31	
2	−2.28	78,61	−2,98	76,35	−1,99	70,05	−1,69	86,38	−1.22	78,39	−1,91	82,62	−1,31
0		77,70		77,90		70,14		85,47		77,88		81,20	
	+0,30		+0,38		+2,42		+0,73		+2,31		+0,62		−1,60
0		77,32		75,48		69,41		83,16		77,26		79,60	
9		77,46		78,86		72,02		86,04		77,79		83,66	
4	+1,85	76,49	+0,97	77,14	+1,72	68,10	+3,92	86,73	−0,69	77,29	+0,50	81,48	+2,18
9		76.01		76,03		70,36		86,18		78,18		82,56	
6	+1,63	76,78	−0,77	78,01	−1,98	69,97	+0,39	83,04	+3,14	77,01	+1,17	81,11	+1.45
7		75,42		77,33		70.54		85,90		77,12		82,09	
4	+0,83	75,54	−0,12	75,64	+1.69	68 58	+1,96	82,47	+3.43	76,89	+0,23	80,26	+2,83
0		76,04						86,94		79,21		80.66	
»	+1,89	74.34	+1,70	76,24		68,80		82,09	+4,85	78,92	+0,29	80,28	+0.38
3		76,20		76,97		69.56		85.86		77,68		81,46	
1	+0,72	76,57	−0.37	76,61	+0,36	69.76	−0.20	84.81	+1 05	77,65	+0,03	81,07	+0.39

le cerveau plus riche en eau (de 0,01 à 0,19). La moyenne chez les hyperthymisés fut de 79,64, chez les témoins de 79,35. Donc différence moyenne de 0,29 en faveur des hyperthymisés.

Hypophyse. — Sur les cinq dosages, on trouve deux fois la glande plus riche en eau et trois fois moins riche en eau chez les animaux ayant ingéré du thymus. Les différences en plus oscillèrent entre 0,76 et 1,15 ; les différences en moins, entre 0,07 et 1,56. La moyenne pour 100 fut de 79,39 chez les animaux traités et de 79,32 chez les témoins. La différence moyenne est donc de 0,07 à l'avantage des animaux hyperthymisés.

Thyroïde. — Dix dosages. Glande plus hydratée cinq fois chez les hyperthymisés, cinq fois chez les témoins. Différence en plus oscillant chez les premiers entre 0,03-4,78, chez les seconds entre 0,17 et 3,61. Moyenne chez les hyperthymisés, 73,87; chez les témoins, 74,09. Différence moyenne à l'avantage des seconds, 0,22.

Surrénales. — Sur les huit dosages, on trouve la glande plus riche en eau quatre fois. Il en fut de même chez les animaux traités et chez les témoins. Les différences en faveur des premiers ont varié entre 0,39 et 3,92 ; en faveur des derniers, entre 0,68 et 3,32. La moyenne chez les hyperthymisés fut de 69,56; chez les témoins, de 69,76. La différence moyenne fut de 0,20 à l'avantage des derniers animaux.

Testicule. — Sur les dix dosages, nous avons trouvé la glande plus riche en eau cinq fois et moins hydratée cinq fois chez les animaux hyperthymisés. Les variations en plus oscillèrent entre 1,96 et 4,85; la différence en moins varia entre 0,09 et 2,84. La moyenne pour 100 fut de 85,86 chez les hyperthymisés et de 84,81 chez les témoins, la différence moyenne étant de 1,05 à l'avantage des animaux hyperthymisés.

Pancréas. — Sur les neuf dosages, on trouva six fois l'organe plus hydraté et trois fois l'organe moins hydraté chez les animaux hyperthymisés. Les variations en plus oscillèrent entre 0,07 et 2,42. La différence en moins varia entre 1,55 et 1,99. La moyenne chez les hyperthymisés fut de 76,97; chez les témoins, de 76,61. Différence moyenne de 0,36 à l'avantage des animaux traités.

Foie. — Sur dix dosages, on trouva huit fois la glande plus riche en eau. Deux fois seulement le foie se montra moins hydraté, chez les animaux hyperthymisés. Les différences en plus oscillèrent entre 0,30 et 1,89; les différences en moins furent de 0,35 et 2,28. La moyenne chez les hyperthymisés fut de 73,23; chez les témoins, de 72,51. La différence moyenne fut de 0,72, à l'avantage des animaux traités.

Rein. — Sur les dix dosages, on trouva quatre fois l'organe plus hydraté et six fois moins hydraté chez les animaux hyperthymisés. Les variations oscillèrent entre 0,38 et 2,49 d'une part, entre 0,12 et 2,98 de l'autre. La moyenne pour 100 fut de 76,20 chez les hyperthymisés et 76,57 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,37 à l'avantage des témoins.

Il résulte de nos constatations que la plupart des organes, ainsi que le sang, se sont montrés plus hydratés chez les animaux hyperthymisés, la différence moyenne la plus importante s'observant pour le testicule (+ 1,05).

Viennent ensuite le foie (+ 0,72), le sang (+ 0,39), le pancréas (+ 0,36), le cerveau (+ 0,29), l'hypophyse (+ 0,07) et les muscles (+ 0,03).

Evidemment, on peut négliger les différences minimes trouvées pour l'hypophyse et les muscles. On peut remarquer quand même que le bilan général de l'hydratation incline du côté positif, ce qui concorde avec les constatations faites par Hart chez les grenouilles hyperthymisées.

Même *in vitro,* on a remarqué une action hydratante du thymus.

L'hydratation la plus importante revient aux testicules, ce qui concorde avec le rôle du thymus dans le développement des glandes génitales.

La thyroïde, les surrénales et le rein se sont montrés moins riches en eau, et nous devons rappeler à ce propos qu'il existe un certain antagonisme entre le thymus d'un côté, les surrénales et la thyroïde de l'autre.

*
**

Passons maintenant à l'étude des rapports des glandes génitales avec les variations de l'hydratation des organes.

Nous avons déjà étudié dans le premier mémoire les effets de la castration testiculaire à ce point de vue. Mais nous n'avons pas donné alors les moyennes trouvées pour les différents organes chez les châtrés et les témoins. Nous le ferons maintenant avant d'étudier l'influence de la castration ovarienne. Voici donc les moyennes dont il s'agit :

	Châtrés	Témoins	Différence
Surrénales	69,836	69,175	+ 0,661
Muscles	78,26	77,72	+ 0,54
Foie	73,323	73,01	+ 0,232
Hypophyse	78,582	78,497	+ 0,085
Reins	78,507	78,498	+ 0,009
Thyroïde	72,94	73,74	— 0,60
Pancréas	74,479	75,025	— 0,546
Thymus	74,957	75,209	— 0,252
Cerveau	79,35	79,39	— 0,04

Ainsi qu'on le voit, ce fut la surrénale qui se montra l'organe le plus hydraté. Ce phénomène semble bien en rapport avec l'hyperplasie de cet organe à la suite de la castration et dû probablement à la suppression d'une action inhibitrice du testicule.

L'augmentation de l'eau des muscles et du foie reste encore moins explicable. Quant à celle du rein, elle est trop insignifiante pour y insister. Il en est de même pour la diminution moyenne de l'eau du cerveau.

Par contre, il est intéressant de noter que le corps thyroïde montre la plus forte diminution de l'eau, ce qui doit avoir un certain rapport avec la corrélation thyrogénitale. Les corrélations orchipancréatiques et orchithymiques pourraient rendre compte aussi de la diminution de l'eau du pancréas et du thymus.

⁂

Passons maintenant à l'étude des modifications trouvées après la castration ovarienne.

L'opération fut pratiquée sur des jeunes cobayes âgées de trois à six mois et demi. Les animaux opérés et leurs témoins (de même âge) furent sacrifiés après soixante-quatre à cent cinquante-neuf jours.

Le tableau V rendra compte de l'ensemble de nos résultats.

Le sang fut trouvé huit fois plus (de 0,02 à 2,73) et deux fois moins hydraté (de 0,11 à 0,15) chez les ovariectomisés. La moyenne procentuelle fut de 80,955 chez ces derniers, pour 80,230 chez les témoins. Donc une différence procentuelle de 0,725 à l'avantage des opérés.

Les muscles se montrèrent huit fois plus (de 0,39 à 1,44) et deux fois moins riches en eau (0,39 et 0,58) chez les opérés. La moyenne procentuelle fut de 77,499 chez des châtrées et de 77.022 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,477 à l'avantage des opérés.

Le cerveau fut plus riche en eau dans quatre cas chez les châtrés (de 0,06 à 0,89) et dans six chez les témoins (de 0,07 à 2,35). La moyenne procentuelle fut de 79,296 chez les premières et de 79,594 chez les secondes. Donc une différence moyenne de 0,298 à l'avantage des témoins.

L'hypophyse fut trouvée plus hydratée une seule fois (0,58) et moins hydratée (chez les opérées) huit fois (de 0,06 à 2,17). La moyenne procentuelle fut de 78,043 chez les châtrées, pour 78,641 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,598 à l'avantage des témoins.

La thyroïde fut trouvée plus riche en eau (de 0,55 à 2,75) dans quatre cas chez les opérées et, par contre, dans cinq cas (de 0,53 à 3,92) chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 72,444 chez les premières, pour 72,787 chez les secondes. La différence moyenne fut de 0,343 à l'avantage des témoins.

Le thymus fut trouvé plus hydraté dans deux cas (1,53 et 6,19) et moins hydraté dans trois cas (de 1,13 à 5,11) chez les animaux opérés par rapport aux témoins. La moyenne procentuelle fut de 71,886 chez les premières, pour 72,062 chez les secondes. La différence moyenne fut de 0,176 à l'avantage des témoins.

Le foie fut trouvé plus hydraté chez les châtrées dans six cas (0,02 à 1,53); chez les témoins, quatre fois (1,35 à 2,15). La moyenne procentuelle fut de 70,999 chez les châtrées, pour 71,177 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,188 à l'avantage de ces derniers.

Le pancréas se trouva trois fois plus (de 1,66 à 2,52) et trois fois moins hydraté (de 1,61 à 2,43) chez les opérées. La moyenne procentuelle fut de 74.306 chez ces dernières, pour 74,138 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,168 à l'avantage des opérés.

Les surrénales furent trouvées cinq fois riches en eau (de 0,94 à 4,65) et quatre fois moins hydratées (de 0,19 à 3,27) chez les châtrées. La moyenne procentuelle fut de 67,276 chez les dernières pour 66,988 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,288 à l'avantage des opérées.

Enfin *les reins* furent trouvés une seule fois plus (1,90) et neuf fois moins riches (de 0,17 à 2,26) en eau chez les opérés par rapport aux témoins. La moyenne procentuelle fut de 76,929 chez les opérées, pour 77,260 chez les témoins, donc une différence procentuelle moyenne de 0,331 par rapport aux témoins.

Si l'on jette un coup d'œil sur l'ensemble de ces résultats, on constate que la teneur en eau fut augmentée chez les femelles

TABLEAU V

N°	Cobaye	Age de l'animal	Depuis combien de temps dure l'ovariectomie ?	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Opérée	4 mois 20 jours	3 mois 20 jours	217	510	79,56		77,55		73,69		
							−2,35		−0,22		+ 2,75	
1′	Témoin.....	4 mois 26 jours		203	495	81,91		77,77		71,94		
2	Opérée	4 mois 3 jours	2 mois 9 jours	290	465	79,29		76,59		72,66		70,99
							+0,23		−2.17		−1,65	
2′	Témoin.....	4 mois 5 jours		213	463	79,06		78,76		74,31		72,12
3	Opérée	3 mois 3 jours	2 mois 3 jours	217	510	80,68		77,70		73,32		70,59
							+0,89		−1,41		−1,16	
3′	Témoin.....	4 mois 5 jours		250	530	79,79		79,11		74,48		69,06
4	Opérée	4 mois	3 mois	207	480	79,89		78.88		73,30		72,42
							−0,67		−0.85		+2,09	
4′	Témoin.....	»		203	475	80,56		79.73		71,21		77,53
5	Opérée	5 mois 6 jours	4 mois 6 jours	193	468	79,05		79.59		71,21		73,40
							−0,30		−0,20		+0,55	
5′	Témoin.....	5 mois 6 jours		162	553	79,35		79,79		70,66		66.21
6	Opérée	6 mois 6 jours	5 mois 6 jours	287	630	79,54				70 »		72.03
							−0,26					
6′	Témoin.....	6 mois 6 jours		263	587	79,80		77,03				75,39
7	Opérée	6 mois	5 mois	245	652	79,01		78,80		70 »		
							+0,26		−0,33		−3,92	
7′	Témoin.....	6 mois 7 jours		257	587	78,75		79,13		73,92		
8	Opérée	6 mois	5 mois	262	562	78 »		78,01		73,65		
							−0,87		−0,06		−0,53	
8′	Témoin.....	6 mois 14 jours		245	652	78.87		78,07		74,18		
9	Opérée	5 mois 16 jours	4 mois 16 jours	197	482	79.11		77,50		71,28		
							+0,06		+0,58		−2,27	
9′	Témoin.....	5 mois 19 jours		183	450	79,05		76,92		73,55		
10	Opérée	5 mois	4 mois	206	460	78,83		77,77		72,89		
							−0.07		−0,73		+2,05	
10′	Témoin.....	»		189	495	78,90		78,50		70,84		
	Moy. opérées.					79,296		78,043		72,444		71,886
	— témoins					79,594	−0,298	78,641	−0,598	72,787	−0,343	72,062

	Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence	Ovaires	Différence
10		75,44		76,97		63,72		77,28		81,25			
96	+0,14	76,78	−1,34	74,45	+2,52	66,79	−3,07	76.72	+0,56	80,84	+0,41	81 60	
92		77,01		74,46		69,08		76,73		81,27			
90	−1,88	79,01	−2 »	72,80	+1,66	64,43	+4,65	77,31	−0,58	80,11	+1,16		
83		77.08		72,96		69,52		78,59		81,75			
57	+0,94	79,34	−2,26	74,57	−1,61	69,78	− 0.56	77,30	+1,29	81,65	+0.10	82,45	
19		76,46		73,42		70,64		78,59		81,57			
66	+1,53	76,67	−0,21	75,38	−1,96	68,40	+2,24	78,01	+0,58	80,16	+1,41	83,01	
73		77,69		76,32		69.38		77,83		81,15			
45	−1,28	75,86	−1,83			69,14	+0,94	77,39	+0,44	78,92	+2,23	83,33	
19		78.42				67,67		76,40		80,25			
54	−1.35	76,52	+1,90	75,93		70.94	−3,27	77,64	+1,24	79,80	+0,45	83,22	
88		75,84		73,13		66,09		77 68		81,65			
86	+0,02	76,53	−0,69			65,04	+1.05	77,29	−0,39	78.92	+2,73	81,37	
31		77,08		76,31				78,19		80,03			
75	+0,56	77,25	−0,17	73,48	+2,83			76,75	+1,44	80,01	+0,02	82,42	
43		77,61		71,72		66.01		76,44		80,45			
58	−2,15	76 »	−1,61	74,15	−2,43	66,20	− 0,19	75 »	+1,44	80,56	−0,11	80,84	
51		76,66		73,89		63,38		77,26		80,18			
50	+1,01	78,64	−1,98			62,18	+1,20	76,81	+0,45	80,33	−0,15	82,63	
099		76,929		74,306		67,276		77,499		80,955			
077	−0,188	77,260	−0,331	74,138	+0,168	66,988	+0,288	77,022	+0,477	80,230	+0,275		

châtrées en ordre décroissant pour le sang (+ 0,725), les muscles (+ 0,477 et les surrénales (+ 0,288).

Pour tous les autres organes, on trouva la diminution de l'eau dans l'ordre décroissant qui suit : hypophyse (— 0,598), thyroïde (— 0,343), rein (— 0,331), cerveau (— 0,298), thymus (— 0,176), pancréas (— 0,168).

Cette diminution de l'eau des organes, bien que le plus souvent pas très importante, n'en est pas moins impressionnante.

Au point de vue ilikibiologique, elle montre bien une action vieillissante de la castration ovarienne sur la plupart des organes : cerveau, glandes endocrines, pancréas, rein. Les surrénales seules font exception. Un certain antagonisme ovaro-surrénal semble expliquer cette manière de se comporter des surrénales, glandes qui semblent d'ailleurs fonctionner souvent d'une façon exagérée pendant la vieillesse et contribuer au progrès de cette dystrophie générale.

Retenons aussi le fait que les surrénales des femelles se montrent le plus souvent moins riches en eau que celles des mâles.

La moyenne chez les mâles châtrés fut de 69,836 et chez leurs témoins de 69,175 (tandis que, chez les femelles châtrées, ces deux moyennes ne furent respectivement que de 67,276 et 66,988. En ne tenant compte que des témoins, on trouve une différence de 2,187 à l'avantage des mâles.

Une pareille différence vaut la peine d'être retenue.

Insistons encore sur la diminution de l'eau rénale, qui, bien que pas trop importante, se rencontra neuf fois sur dix femelles châtrées.

La raison de l'augmentation de l'hydratation du sang et des muscles reste obscure. Peut-être, dans ces derniers, s'agit-il d'une augmentation de l'eau interstitielle à la suite d'une moindre activité circulatoire, en rapport elle-même avec une moindre activité générale des femelles châtrées.

La question vaudra la peine d'être étudiée d'une façon plus approfondie.

*
**

Passons maintenant à l'étude de l'action des *lipoïdes orchitiques* sur l'hydratation du sang, des muscles et de certains organes surtout glandulaires.

Les animaux ont reçu 1 centigramme de lipoïdes par injection. La quantité totale varia entre 14 et 29 centigrammes.

Le choix des animaux eut lieu d'après les normes indiquées pour les expériences précédentes. Le tableau VI résume l'ensemble de nos résultats.

Si l'on consulte ce tableau, on constate ce qui suit :

Sang. — Pour les dix dosages effectués sur le sang, on trouva six fois une plus grande hydratation (variations entre 0,05 et 0,084) chez les animaux injectés. Quatre fois ce fut, par contre, le sang des témoins qui fut trouvé plus riche en eau (de 0,86 à 1,97). La moyenne pour 100 chez les injectés fut de 82,909; chez les témoins, de 83,130. La différence moyenne de 0,221 est donc à l'avantage des témoins.

Muscles. — Sur dix dosages, quatre fois ce tissu se montra plus riche en eau (de 0,05 à 0,43) et six fois il fut moins hydraté (de 0,16 à 1,82) chez les animaux injectés. La moyenne pour 100 fut de 78,406 chez ces derniers et de 78,933 chez les témoins, la différence moyenne étant de 0,527 à l'avantage de ces derniers.

Cerveau. — Sur neuf dosages, trois fois l'organe fut trouvé plus hydraté (de 0,07 à 0,41) chez les animaux injectés; six fois chez les témoins (de 0,05 à 0,53). La moyenne fut de 80,159 chez les premiers et de 80,20 chez les seconds; donc ici une différence moyenne de 0,041 à l'avantage des témoins.

Thyroïde. — Sur six dosages, on trouva cinq fois cet organe plus hydraté chez les témoins (de 0,09 à 3,68) et une seule fois (1,58) chez un animal injecté. La moyenne pour 100 fut de 74,86 chez les injectés et de 75,78 chez les témoins, soit une différence de 0,92 à l'avantage de ces derniers.

Thymus. — Sur huit dosages, on trouva trois fois la glande plus riche en eau (de 0,70 à 2,27) chez les animaux injectés et cinq fois (0,27 à 2,28) chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 77,77 pour les premiers et de 77,91 pour les seconds; donc une différence moyenne de 0,14 à l'avantage des témoins.

Foie. — Sur neuf dosages, l'organe fut quatre fois trouvé plus riche en eau (de 0,04 à 3,16) chez les injectés et quatre fois (de 0,03 à 1,138) chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 72,145 chez les premiers et de 73,077 chez les seconds. La différence moyenne fut de 0,232 au détriment des animaux injectés.

Rein. — Sur neuf dosages, une seule fois l'organe fut plus riche en eau chez un animal injecté (0,79). Dans les huit autres cas, le rein des animaux injectés fut trouvé moins hydraté (de 0,43 à 2,66). La moyenne pour 100 fut de 76,43 chez les injectés et de 77,47 chez les témoins. La différence moyenne, à l'avantage de ces derniers, fut de 1,04.

TABLEAU VI

N°	Cobaye	Age de l'animal	Quantités de lipoïdes orchitiques injectés	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus	Différence	Foie	Différence
			ctgr.										
1	Injecté.....	1 mois 11 jours	14	238	292	80,58		74,22		75,82		74,45	
							−0,90		−2,38		−2,19		−
1′	Témoin.....	1 mois 11 jours		222	306	81,48		76,60		78,01		74,48	
2	Injecté.....	1 mois 17 jours	15	240	304	80,42		76,25		79,11		72,49	
							− 0,28		−0,09		0,61		+
2′	Témoin.....	1 mois 17 jours		222	323	80,70		76,36		79,72		72,45	
3	Injecté.....	1 mois 20 jours	18	223	268	79,91		74,06		78,14		73,11	
							+0,30		−2,26		+0,70		−
3′	Témoin.....	1 mois 20 jours		184	230	79,61		76,32		77,44		73,41	
4	Injecté.....	1 mois 19 jours	19	237	280	80,51		75,41		79,08		73,88	
							+0,41		−1,67		−0,49		−
4′	Témoin.....	1 mois 19 jours		185	252	80,10		77,08		79,57		74,63	
5	Injecté.....	1 mois	22	170	232	80,24		76,29		79,34		72,79	
							−0,53		−0,75				
5′	Témoin.....	1 mois		135	210	80,77		77,04					
6	Injecté.....	2 mois	22	200	247	80,06		75,96		77,06		71,10	
							−0,10				+1,05		−
6′	Témoin.....	2 mois		187	297	80,16				76,01		71,12	
7	Injecté.....	1 mois 25 jours	24	224	271	80,41		75,56		75,69		73,58	
							+0,07		−1,82		−2,28		+
7′	Témoin.....	1 mois 25 jours		232	306	80,34		77,38		77,97		73,29	
8	Injecté.....	1 mois 27 jours	25	248	346	80,01		74,95		78,36		71,60	
							−0,05		+1,58		+2,27		−
8′	Témoin.....	1 mois 27 jours		210	310	80,06		73,37		76,09		72,98	
9	Injecté.....	2 mois 2 jours	27	259	318	79,81		73 »				73,31	
							−0,46		−3,68				+
9′	Témoin.....	2 mois 2 jours				80,27		76,68				70,15	
10	Injecté.....	2 mois	29	262	313	79,64		74,38		77,31		74,66	
							−0,23		− 0,45		−0,27		+
10′	Témoin.....	2 mois		232	317	79,87		74,83		77,58		73,19	
	Moyenne injectés					80,159		74,86		77,77		72,145	
	— témoins					80,200	−0,041	75,78	−0,92	77,91	− 0,14	73,077	−

	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence	Hypophyse	Différence
3				69,63		87,37		79,16		82,11			
	−1,05				+1,04		+1,23		+0,05		+0,26		
8				68,59		86,14		79,11		81,85			
8				68,46		87,38		78,42		84,76			
	+0,79				+ 2,46		+2,62		−1,20		+0,84		
9		78,36		66 »		84,76		79,62		83,92			
9		78,33		68,72		86,90		79,55		82,59			
	−1,88		−0,65		−0,13		+1,48		−0,16		−0,98		
7		78,98		68,59		86,42		79,71		83,57			
4				69,38		85,39		78,06		83,55			
	−0,43				−0,62		+0,01		−0,49		−1,97		
7				70 »		85,38		78,55		85,32			
8				69,14		86,78		79,18		84,29		77,33	
	−0,86				+0,92				+0,12		+0 05		
4				68,22		87,31		79,06		84,24			
7		78,54		66,21		86,37		77,45		83,01		77,14	
	−1,96		− 0 03		−1,54		0,54		− 1,82		+0,77		−2,37
3		78,57		67,75		86,91		79 27		82,24		79,51	
2		78,38		68,01		85,91		78,36		82,57		78,46	
	0				0,35		−0 96		−0,86		+0,82		−0,66
2				68,36		86,87		79,22		81,75		79,12	
1		78,48		67,73		87,18		76,79		82,33			
	−2,66				−1,68				1,45		−0,86		
7				69,41		87,50		78,24		83,19			
7		76,84		66,62		86,68		78,56		80,38			
	−1,70		−1,06		−0,21		−0,24		+0 11		−1,59		
7		77,90		66,83		86,92		78,45		81,97			
2		75,41		68,44		86,83		78,53		83,50		79,57	
2	−0,60	77,29	−1,88	66,24	+ 2,20	86,94	−0,11	78,10	+0,43	83,05	+0,45	79,21	+0,36
3		77,66		68,234		86,67		78.406		82,909		78.12	
7	1,04	78,22	−0,56	67,999	+0.235	86,51	+0,164	78,933	−0,527	83,130	−0,221	79,28	−1,16

Pancréas. — Sur quatre dosages, la glande se montra constamment moins riche en eau chez les injectés (de 0,03 à 1,88). La moyenne pour 100 fut de 77,66 pour les injectés et de 78.22 pour les témoins. La différence moyenne, à l'avantage des témoins, fut de 0,56.

Surrénale. — Cet organe fut cinq fois trouvé plus riche en eau (0,13 à 2,46) et cinq fois moins riche (0,21 à 1,68) chez les injectés.

La moyenne pour 100 fut de 68,234 chez ces derniers et de 67,999 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,255 à l'avantage des injectés.

Testicule. — Sur neuf dosages, quatre fois la glande se montra plus riche en eau (de 0,01 à 2,62) chez les injectés. Cinq fois elle fut plus hydratée chez les témoins (de 0,11 à 0,96). La moyenne pour 100 fut de 86,67 chez les premiers et de 86,51 chez les derniers; il y a donc une différence moyenne de 0,164 à l'avantage des injectés.

Hypophyse. — Enfin les trois dosages portant sur l'hypophyse montrèrent une fois l'eau plus abondante (0,36) chez les cobayes injectés et deux fois chez les animaux témoins (0,66 et 2,37). La moyenne pour 100 fut de 78,12 chez les premiers et de 79,28 chez les derniers. La différence moyenne à l'avantage des témoins fut de 1,16.

Il résulte de nos recherches qu'excepté les surrénales et les testicules, pour lesquels on trouve une légère différence en plus (respectivement de 0,235 et 0,164) chez les animaux injectés, pour tous les autres organes, comme pour le sang et les muscles, la différence de l'hydratation moyenne est en faveur des témoins. La différence en plus à l'avantage de ces derniers alla en ordre décroissant ainsi qu'il suit : hypophyse (1,16), rein (1,04), thyroïde (0,92), pancréas (0,56), muscles (0,527), foie (0,232), sang (0,221), thymus (0,14), cerveau (0,041).

L'interprétation de ces résultats n'est pas certainement facile. Ils mettent en tous cas en évidence certaines corrélations orchiglandulaires (orchihypophysaires, orchithyroïdiennes, etc.) qu'on devra encore étudier.

Mais au point de vue ilikibiologique une remarque très intéressante nous semble s'imposer.

Si l'on tient compte du fait que la déshydratation des tissus caractérise la vieillesse, nos résultats semblent porter à admettre que le traitement par les lipoïdes orchitiques amène un vieillissement précoce.

Il est bien évident que nous ne tenons pas pour démontré qu'à l'état normal le testicule exerce une action vieillissante.

Nous nous sommes servis d'un extrait éthéré total qui contient certainement plusieurs lipoïdes et peut-être l'hormone orchitique. On devra expérimenter aussi avec les lipoïdes isolés et, lorsque cela sera possible, avec l'hormone à l'état de pureté.

En attendant, nous remarquerons encore que, si nos résultats semblent en contradiction avec certains faits observés par Steinach, Voronoff, Knud, Sand, Max Torek et par nous-mêmes, ils concordent en revanche avec l'involution du thymus et, à ce qu'il semble, d'autres tissus riches en nucléines sur l'action des glandes génitales.

Or, l'appauvrissement de l'organisme en nucléines semble une autre caractéristique de la vieillesse.

Notons encore ici la manière différente de se comporter des capsules surrénales, dont l'hydratation augmenta alors que celle de la grande majorité d'autres organes diminua.

La légère augmentation de l'hydratation des testicules semble témoigner d'une action stimulante des lipoïdes orchitiques sur ces organes (action homo-stimulante d'Iscovesco).

***

Passons maintenant aux résultats obtenus à la suite de l'injection de *lipoïdes ovariens*.

Nous nous sommes servis d'un extrait éthéré total (préparé par notre collaborateur, le docteur chimiste G. Dumitresco). C'est la préparation connue dans le commerce pharmaceutique sous le nom de « lipovarine ».

Cet extrait (suffisamment alcalinisé pour donner une émulsion) fut injecté à la dose de 1 centigramme de substance sèche par jour. Les couples de cobayes (injecté et témoin) furent choisis (comme d'habitude dans nos recherches) autant que possible du même âge et de poids rapproché; ils étaient âgés de deux mois et onze jours à cinq mois et quinze jours.

La quantité totale injectée varia entre 8 et 36 centigrammes. Les résultats obtenus se trouvent résumés dans le tableau VII.

Sang. — Sur les six dosages, on trouve trois fois le sang plus riche et trois fois moins riche en eau chez les injectés. Différences respectives oscillant entre 0,78-2,01 et 0,32-1,61. Moyenne chez les injectés, 81,98; chez les témoins, 81,38. Différence moyenne en plus chez les premiers, 0,60.

TABLEAU VII

N°	Cobaye	Age de l'animal	Combien d'injections de lipoïdes ovariens ?	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Injectée.....	4 mois	8	490	480	79,26		67,47		
							—0,37		—3,96	
1′	Témoin	4 mois		485	473	79,63		71,43		78,48
2	Injectée	5 mois 17 jours	17	456	440	79,57		70,02		75,76
							—0,64		— 3,60	
2′	Témoin	5 mois 17 jours		415	446	80,21		73,62		76,60
3	Injectée	4 mois 10 jours	22	226	491	80,41				70,56
							+0,13			
3′	Témoin	4 mois 10 jours		208	580	80,28		71,24		73,66
4	Injectée	4 mois 20 jours	22	457	465	79,60				75,34
							—0,56			
4′	Témoin.....	4 mois 20 jours		420	484	80,16				74,13
5	Injectée	2 mois 11 jours	11	242	267	80,50		75,11		75,42
							+0,04		+2,96	
5′	Témoin	2 mois 11 jours			287	79,46		72,15		78,04
6	Injectée	2 mois 23 jours	23	355	380	80,03		72,32		72,84
							+0,22		+0,24	
6′	Témoin	2 mois 23 jours		235	400	79,81		72,08		74,36
7	Injectée	5 mois	35+	431	470	79,34		70 »		
							—0,60			
7′	Témoin	5 mois		375	432	79,94				
8	Injectée	5 mois	36	383	396	79,66		72,40		73,16
							- 0,24		+1,19	
8′	Témoin	5 mois				79,90		71 21		
9	Injectée	3 mois 6 jours	27	385	436	80,18		71,09		76,44
							+0,02		- 0,08	
9′	Témoin	3 mois 6 jours		346	425	80,16		71,17		73,78
10	Injectée	2 mois 26 jours	23	322	343	79,57		70,04		70,11
							—0,71		+0,03	
10′	Témoin	2 mois 26 jours		300	358	80,28		70,01		71,62
	Moyenne injectées.....					79,81		71,09		73,70
							—0,17		- 0,52	
	— témoins					79,98		71.61		75,08

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Ovaires	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
	76,04				66,50		83,33		76,70		82,12	
−1,95	75,66		77,13		64,22	+2,28	83,93	−0,60	78.21	−1,51	80,11	+2,01
	77,82		77,31		67,26		77.66		78,10		81.63	
+0,98	77,61		76,11	+1,20	69,04	−1,78	80,16	−2,50	77,94	+0,16	83,24	−1,61
	77,05		76,91		66,80		82,82		78, »		83,22	
+3,80	77,11	- 0,06	75,39	+1,52	65,07	+1,73	82,14	+0,68	77,04	+0,96	81,41	+1,81
	78.26		77,47		67,83		82,96		77,89		80,02	
+0,37	77,25	+1,01	78,05	−0,58	68,12	- 0,29	82,61	+0.25	77,39	+0,50	79,24	+0,78
	78,66		78,30		66,08		84,38		79,71		83,26	
−0.05				+1, »		−0,62		−0,74		+1,70		
			77,30		66,70		85,12		78.01			
	76,24		77,61		65,82		84,04		79,05			
+1,24	78,20	−1,96	77,23	+0,38	65,85	−0,03	83,11	+0,93	78,01	+1,04		
	77,39		75,12				82,52		75,63		82,23	
−1,48	77,48	−0,09	75.58	−0,46			83,38	−0,86	77,75	−2,12	82.55	- 0,32
	77,90		79,57		67,09		84,83		77.75		81.43	
−1,07	77,73	+0,17	76,11	+3,46	67,61		83,62	+1,21	78,80	−1,05	82,12	- 0,69
	78,36		76,78		66.11		85.23		77,82			
+2,21	77,44	+0,92	75,72	+1,06	65,27	+0,84	84,76	+0,47	77,39	+0,43		
	76.14		76,10		65,67		84,21		77,07			
-1,43	77,42	−1,28	77,37	−1,27	65,01	+0,76	81,65	+ 2,56	77,01	- 0 94		
	77,36		77,24		66,59		83,19		77,77		81,98	
+0,26	76,98	+0,38	76,59	+0,65	66,33	+0.26	83,04	+0,15	77,85	- 0,08	81.38	+0,60

Muscles. — Dans six cas, nous avons trouvé plus d'eau, et dans quatre cas moins d'eau chez les injectés, les différences respectives oscillant entre 0,16-1,70 et 0,94-2,12.

La moyenne chez les injectés fut de 77,77, chez les témoins de 77,85. Différence en moins chez les injectés, 0,08.

Cerveau. — Dans six dosages, nous avons trouvé moins d'eau chez les animaux injectés (différences en moins de 0,24 à 0,71); dans deux cas, plus d'eau (0,04-0,62). Moyenne chez les injectés, 79,81 ; chez les témoins, 79,98. Différence en plus chez les derniers, 0,17.

Thyroïde. — Sept dosages : quatre fois la glande est plus riche, trois fois elle est moins riche en eau chez les animaux injectés. Différences respectives oscillant entre 0,03-0,62 et 0,08-3,96. Moyenne (de huit cas) chez les injectés, 71,09; chez les témoins, 71,61. Différence en moins chez les premiers, 0,52.

Thymus. — Sur sept dosages, la différence est deux fois à l'avantage des animaux injectés (1,21-2,66); chez les témoins, cinq fois (de 0,84 à 3,42). Moyenne (de huit cas) chez les injectés, 73,70; chez les témoins, 75,08. Différence en moins chez les premiers, 1,38.

Surrénale. — Quatre fois la glande est plus riche en eau chez les animaux injectés (de 0,84 à 2,28); cinq fois elle est moins riche (de 0,05 à 0,62). Moyenne (de neuf cas) chez les injectés, 66,59; chez les témoins, 66,33. Différence en moins chez les derniers, 0,26.

Ovaire. — Six fois la glande est plus hydratée chez les injectés (oscillations entre 0,25 et 2,56), quatre fois chez les témoins (de 0,60-2,50) Moyenne (de dix cas) chez les injectés, 83,19; chez les témoins, 83,04. Différence en plus, 0,15.

Pancréas. — Six fois l'organe est plus hydraté chez les injectés (de 0,48 à 3,46); trois fois chez les témoins (0,46 à 1,27). Moyenne chez les premiers, 77,24; chez les seconds, 76,59. Différence en plus chez les injectés, 0,65.

Foie. — La glande est plus riche en eau chez les témoins cinq fois (0,05-1,95); chez les injectés, cinq fois (0,37 à 2,21). Moyenne chez les injectés, 72,18; chez les témoins, 71,92. Différence en plus chez les premiers, 0,26.

Rein. — L'organe est plus riche en eau, cinq fois chez les injectés (0,57 à 1,27); chez les témoins, quatre fois (0,06-1,96). La moyenne procentuelle fut de 77,36 chez les injectés et de 76,98 chez les témoins; la différence en plus chez les premiers fut de 0,38.

Il résulte de nos recherches que le pancréas (+ 0,65), le sang (+ 0,60), le rein (0,38), le foie (0,26), la surrénale (0,26), l'ovaire (0,15) ont été plus hydratés chez les animaux injectés, tandis que le thymus (— 1,38), la thyroïde (0,52), le cerveau (— 0,17) et les muscles (0,08) ont été moins riches en eau chez les mêmes animaux.

Nous apportons nos constatations comme une première documentation de la question et nous n'ignorons pas que l'extrait éthéré dont nous nous sommes servis représente un mélange de plusieurs substances lipoïdes, dont l'action mériterait d'être étudiée pour chacun d'entre eux en particulier. Mais ce mélange contenait quand même le gynekhormone, car les injections de lipovarine empêchent l'atrophie des trompes, de l'utérus et du vagin chez les femelles châtrées, ainsi que nous avons pu nous convaincre dans des recherches faites en collaboration avec Mme T. Cahane.

Parmi les faits qui se dégagent de nos recherches, la diminution de l'eau du thymus nous semble le plus remarquable, vu la différence marquée par rapport aux témoins. On connaît l'existence de rapports thymogénitaux, que l'un de nous étudia récemment dans une communication avec M. Derevici.

Ces rapports sont, à un certain point de vue, antagonistes, comme les corrélations thyro-ovariennes, et nous remarquerons que la thyroïde se montra également moins hydratée chez les injectés.

La diminution de l'eau du cerveau, bien que pas trop importante, mérite quand même d'être retenue, car elle se retrouve six fois sur les dix cas examinés. La diminution moyenne de l'eau des muscles nous semble, par contre, négligeable.

Il faut retenir de même l'augmentation de l'eau du pancréas, des reins, du foie, des surrénales et des ovaires, qui semble indiquer que les lipoïdes ovariens exercent sur ces organes une action stimulante. Iscovesco a parlé d'ailleurs de lipoïdes homostimulants, ce qui concorde avec l'augmentation de l'eau des ovaires. Plusieurs faits appuient d'autre part l'opinion d'une action stimulante du gynekhormone sur les capsules surrénales.

⁂

Passons maintenant à l'étude de l'influence des lipoïdes placentaires au point de vue dont nous nous occupons.

Cette étude nous semble d'autant plus importante que le placenta, organe de la vie fœtale, exerce un rôle de premier plan

TABLEAU VIII

N°	Cobaye	Age de l'animal	Combien d'injections d'extrait placentaire a reçues l'animal?	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Injectée	1 mois 24 jours	10	277	282	80,28	» »	79,54		70,82		76,18
1′	Témoin	1 mois 24 jours		282	292	80,28						
2	Injectée	2 mois 10 jours	11	315		79 »	» »			70,72	−2,28	73,71
2′	Témoin	2 mois 10 jours				79 »		79,51		73 »		
3	Injectée	1 mois 19 jours	13	217	237	80,55	+0,49			71,11	−4,07	74,66
3′	Témoin	1 mois 19 jours		202	283	80,06		78,87		75,18		78,22
4	Injectée	1 mois 5 jours	14	238	260	79,94	+0,05					76,26
4′	Témoin	1 mois 14 jours		225	292	79,89				72,63		74,81
5	Injectée	1 mois 15 jours	18	220	250	81,31	+1 »	79,03	+0,16	76,45	+1,63	76,93
5′	Témoin	1 mois 15 jours		195	270	80,30		78,87		74,82		78,91
6	Injectée	1 mois 11 jours	20	248	266	81,08	+0,60	77,66	−0,91	75,82		76,72
6′	Témoin	1 mois 11 jours		236	290	80,48		78,57				75,77
7	Injectée	1 mois 10 jours	21	180	207	79,73	−0,69	78,01		74,17		77,82
7′	Témoin	1 mois 10 jours		155	220	80,42						78,7
8	Injectée	1 mois 23 jours	23	240	260	79,83	+0,02	78,55	+0,48	76,17	+2,54	79,0
8′	Témoin	1 mois 19 jours		234	310	79,81		78,07		73,63		
9	Injectée	1 mois 10 jours	25	235	270	79,52		79,51		74,03	+1,05	76,2
9′	Témoin	1 mois 20 jours		227	357					72,98		
10	Injectée	1 mois 15 jours	27	205	263	80,03	−0,12	77,19	−1,47	74,07	−1,07	77,6
10′	Témoin	1 mois 16 jours		202	323	80,15		78,66		75,14		73,1
	Moy. injectées..					80,194	+ 0,150	78,55	−0,18	73,706	−0,204	76,7
	— témoins...					80,044		78,73		73,916		76,6

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Ovaires	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
	76,63		73,14		67,98				78,56		82,01	
−0,42		+2,38		−1,72		+0,97				+0,03		+0,02
	79,01		74,86		67,01		84,14		78.53		81,99	
	77,97		77,46		65,53		84.95		78,82		83,52	
−0,49		+0,44		+1,16		− 2 39		+1,86		− 0 22		+0,67
	77,43		76,30		68.92		83,09		79,04		82,85	
					69,29		82.90		78,31		82,08	
+1,40						+1.86		−2,30		+1,99		−0,03
	77,04				67,45		85,20		76,32		82,11	
	77,71				67,43		85,20		77,89		83,21	
−0,87		+1,90				−1,90		+2,59		−1,72		+2,41
	75,81		77,59		65,48		85,65		79,61		80,80	
	78,17		76,86		66,37		85,65		79,20		83,48	
		+0,84		−1,93		+2 47		+0,01		−0,36		+0,10
	77,23		78,79		63,90		85.64		79,58		83,38	
	77,15		77,66		68,22		83,67		78,38		82,44	
+1,99		+0,03		+1,31		+2,21				+0,25		−0,80
	77,12		76,35		66,01				78,13		83,24	
	77,85		78 »		67,23		84.19		78,52		83,11	
−0,38		−0,60		+0,12				+2,75		−0,14		−0,11
	78,45		77,80				81,44		78,66		83,22	
	77,02		77,84		66,08		84,61		78,42		83,24	
+2,65		+0,32		+2,12		+0,07		+3,10		+0,68		+2,16
	76,70		75,72		66,01		81,51		77,74		81,08	
	76,06		77,06		66,63		85 »		78,12		81,73	
		−0,98		+0,22		+2,71				+0,65		+0,22
	77,04		76,84		63.92				77 57		80,51	
	77,83		76,14		64,01		84,12		78,27		82,84	
+0,32		+1,01		−2,45		−1,06		−1,11		−0,51		
	76,82		78,59		65.07		85,23		78,78			
	77,38		77,73		66,68		84,53		78,45		82.766	
+0,65		+0,12		+0,70		+0,50		+0.87		+0.06		+0,635
	77,26		77,03		66,18		83,66		78.39		82,131	

pendant la vie embryonnaire et fœtale, et on connaît la grande richesse en eau de l'embryon et du fœtus.

Des cobayes âgés de trente-cinq à soixante-dix jours ont reçu de dix à vingt-sept injections de lipoïdes placentaires à la dose de 0,1 centigramme par injection.

Le tableau VIII résume l'ensemble de nos résultats.

Il résulte de ce tableau que :

Le sang fut trouvé six fois plus riche en eau (de 0,02 à 2,41 %), et trois fois moins riche (de 0,03 à 0,80 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne fut de 82,766 % chez les injectés, contre 82,131 chez les témoins. On constate donc une différence moyenne de 0,635 % à l'avantage des injectés.

Les muscles furent trouvés cinq fois plus riches (de 0,03 à 1,99) et autant de fois moins riche en eau (de 0,14 à 1,72 %) chez les animaux injectés que chez les témoins. La moyenne fut de 78,45 chez les premiers et 78,39 % chez les seconds : donc une différence de 0,06 % à l'avantage des injectés.

Le cerveau fut trouvé cinq fois plus riche en eau (de 0,02 à 1 %) et deux fois moins riche chez les animaux injectés (de 0,12 à 0,69 %). Deux fois la teneur en eau fut la même chez l'animal injecté que chez le témoin. La moyenne fut de 80,194 % chez les injectés, contre 80,044 chez les témoins. Différence moyenne de 0,150 % à l'avantage des cobayes injectés.

La thyroïde a été plus hydratée trois fois chez les injectés (de 1,05 à 2,54 %) et moins hydratée un même nombre de fois (de 1,07 à 4,07 %). La moyenne fut de 73,706 % chez les injectés et de 73,916 chez les témoins, donc différence de 0,204 % à l'avantage de ces derniers.

L'hypophyse. — Deux fois la glande fut trouvée plus hydratée (de 0,16 à 0,48 %) et deux fois moins hydratée chez les animaux injectés (de 0,91 à 1,47 %). La moyenne pondérale fut de 78,55 % chez les injectés, pour 78,73 % chez les témoins, soit une différence moyenne de 0,18 % au détriment des animaux injectés.

Le thymus, dans trois cas, fut plus riche en eau (de 0,95 à 4,52 %) et dans trois cas il fut moins hydraté (de 0,95 à 3,56 %) chez les animaux injectés que chez les témoins. La moyenne fut de 76,52 % chez les premiers, pour 76,60 chez les témoins : différence moyenne de 0,018 % au détriment des animaux injectés.

Les surrénales furent trouvées six fois plus riches en eau (de 0,07 à 2,71 %) chez les animaux injectés. Trois fois seulement la teneur en eau fut trouvée plus grande chez les témoins (1,06 à 2,39). La moyenne procentuelle fut de 66,68 % chez les injectés,

pour 66,18 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,50 à l'avantage des injectés.

Les ovaires étaient plus hydratés dans cinq cas (de 0,01 à 3,10 %) chez les animaux injectés. Par contre, deux fois seulement ces organes furent plus riches en eau (de 1,11 à 2,30 %) chez les témoins. La moyenne fut de 84,53 % chez les animaux injectés contre 83,66 % chez les témoins, donc une différence de 0,87 % à l'avantage des animaux injectés.

Le foie fut quatre fois trouvé plus riche en eau (de 0,32 à 2,65 %) et quatre fois moins riche (de 0,38 à 0,87 %) chez les animaux injectés que chez les témoins. La moyenne fut de 73,08 % chez les injectés pour 72,43 chez les témoins, donc différence moyenne de 0,65 % à l'avantage des animaux injectés.

Le rein fut plus riche en eau dans sept cas (de 0,03 à 2,38 %) chez les animaux injectés. Par contre, dans deux cas, ce fut l'organe des témoins qui se montra plus hydraté (de 0,60 à 0,98 %). La moyenne était de 77,38 % chez les injectés et de 77,26 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,12 % à l'avantage des animaux injectés.

Le pancréas, dans cinq cas, se montra plus riche en eau chez les injetés (de 0,12 à 2,12 %). Par contre, sa teneur en eau fut plus grande chez les témoins dans trois autres cas (de 1,72 à 2,45 %). La moyenne fut de 77,73 % chez les injectés pour 77,03 % chez les témoins, donc une différence de 0,70 % à l'avantage des injectés.

Il résulte de nos recherches que chez les animaux (tous étaient femelles) injectés avec les lipoïdes placentaires on trouva l'eau augmentée dans les ovaires (0,87 %), le pancréas (0,70), le foie (0,65), le sang (0,635), les surrénales (0,50), le cerveau (0,15), les reins (0,12), les muscles (0,06).

Ce ne fut que pour la thyroïde (0,21), l'hypophyse (0,18) et le thymus (0,08) qu'on trouva une diminution de l'eau.

Les différences en moins, peu importantes d'ailleurs, rappellent l'opinion plusieurs fois soutenue qu'il existe un antagonisme thyrogénital, thymogénital et hypophysogénital.

Il est d'autre part intéressant de constater que ce fut l'ovaire qui se trouva le plus riche en eau chez les animaux injectés avec les lipoïdes placentaires. Il semble que les injections ont exercé une action stimulante sur la trophicité de ces organes. L'augmentation de l'eau dans la plupart des autres organes est également digne d'être retenue et va de pair avec ce que nous connaissons des rapports de la croissance et de la richesse en eau, le placenta

semble, en effet, l'organe essentiel de l'augmentation de la masse de l'embryon et du fœtus, et il retentit vraisemblablement d'une manière analogue sur l'organisme maternel.

Enfin il semble que, pour le foie, un nombre déterminé d'injections ait eu pour effet de tendre à diminuer la teneur en eau de l'organe. Sur quatre animaux ayant reçu de dix à quatorze injections, on en trouve trois dont la teneur en eau fut moindre que chez les témoins, tandis que, pour quatre qui reçurent entre vingt et vingt-sept injections, il se produisit justement le contraire.

*
**

A côté des modifications de la teneur en eau des organes et du sang sous l'influence des lipoïdes ovariens et placentaires, il convient d'étudier aussi ces mêmes modifications sous l'influence de la gestation.

Nous avons donc étudié ces modifications chez des femelles de cobayes gravides depuis quinze à soixante-trois jours et âgées de onze mois à deux ans.

Le tableau ci-joint résume l'ensemble de nos résultats (tableau IX).

Il résulte de ce tableau que :

Le sang s'est trouvé sept fois plus (de 0,58 à 2,97) et deux fois (1 et 1,35) moins riche en eau chez les femelles gravides. La moyenne procentuelle fut de 82,15 pour ces dernières et de 81,17 pour les témoins, donc une différence de 0,98 % en faveur des gravides.

Les muscles furent sept fois plus (0,26 à 2,25 %) et trois fois moins hydratés chez les pleines. La moyenne procentuelle fut de 77,38 pour ces dernières et de 76,85 pour les témoins. Donc une différence procentuelle de 0,53 à l'avantage des animaux en gestation.

En ce qui concerne *le cerveau,* il se montra quatre fois plus (0,15 à 1,31) et six fois moins riche en eau (0,03 à 1,54) chez les femelles pleines. La moyenne procentuelle fut de 78,17 pour ces dernières et de 78,12 pour les témoins. Donc une différence de 0,08 à l'avantage des témoins.

L'eau *de l'hypophyse* fut trois fois plus (0,29-1,45) et cinq fois moins abondante chez les femelles pleines (de 0,05 à 1,32). La moyenne procentuelle pour ces dernières fut de 79,15. On

trouva une moyenne presque identique (79,14) pour les témoins. On ne trouva donc qu'une différence procentuelle moyenne de 0,01 en faveur des pleines.

Sur les six examens du *corps thyroïde*, l'organe fut trouvé une seule fois plus riche en eau (1,05), et une autre fois on ne trouva pas de différence chez l'animal en gestation par rapport au témoin. Dans les quatre cas qui restent, ce fut la glande des témoins qui se montra plus hydratée (de 0,11 à 4,96). La moyenne procentuelle fut de 69,46 pour les animaux pleins et de 70,87 pour les témoins. Donc une différence en plus de 1,40 % à l'avantage de ces derniers.

Sur trois déterminations de l'eau du *thymus*, on trouva une seule fois l'organe plus riche en eau (3,55) chez les femelles pleines. Dans les deux autres cas, ce fut l'organe des témoins qui fut trouvé plus hydraté (de 1,10 à 2,05). La moyenne procentuelle fut de 67,90 chez les femelles pleines, pour 67,73 chez les témoins. La différence de 0,17 se trouve donc à l'avantage des premières.

Le foie fut trouvé six fois plus (0,17 à 2,88) et deux fois moins riche en eau (1,10 à 2,05) chez les femelles pleines. La moyenne procentuelle fut de 71,56 chez ces dernières et de 70,80 chez les témoins. Donc une différence de 0,76 à l'avantage de celles en gestation.

Les reins furent plus hydratés (de 0,02 à 3,23) dans six cas et moins riches en eau dans quatre autres (0,06 à 4,97) chez les femelles pleines. La moyenne procentuelle fut de 76,98 chez ces dernières et de 76,80 chez les témoins. La différence procentuelle moyenne de 0,18 se trouva donc au détriment de ces derniers.

L'eau *du pancréas* se trouva sept fois moins (de 1,67 à 6,43) et seulement deux fois plus (1,79 et 3,92) abondante chez les femelles pleines. La moyenne procentuelle pour ces dernières fut de 71,81 et pour les témoins de 73,62. La différence de 1,81 se trouve donc à l'avantage de ces derniers.

Les surrénales furent quatre fois plus (0,14 à 0,89) et cinq fois moins (0,26 à 3,17) riches en eau chez les femelles pleines. La moyenne procentuelle fut de 67,62 chez les premières pour 68,29 chez les secondes. Donc une différence moyenne procentuelle de 0,67 à l'avantage des témoins.

Enfin l'eau des *ovaires* fut trouvée plus abondante dans trois cas et moins abondante dans sept cas chez les femelles en gestation. Les variations en plus oscillèrent entre 0,19 et 0,97, en moins entre 0,16 et 3,26. La moyenne procentuelle des femelles pleines

TABLEAU IX

N°	Cobaye	Age de l'animal	Durée de la gestation	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Femelle.....	14 mois	15 jours	723	1000	78,26		79,27		73 »		63,95
							+0,15		+0,57		+1,05	
1′	— témoin..	»		683	747	78,11		78,70		71,95		65,05
2	Femelle.....	12 mois	30 jours	683	780	78.60		79,77				69,10
							−0,18		−0,14			
2′	— témoin..	»		625	714	78,78		79,91				71,05
3	Femelle.....	11 mois	30 jours	673	776	78,01		79,50				
							−0,64		+0,29			
3′	— témoin..	»		693	850	78,65		79,21				
4	Femelle.....	24 mois	50 jours	560	850	78,29		79,41		67,74		
							+0,23		−0,24		−0,86	
4′	— témoin..	»		580	668	78,06		79,65		68,60		
5	Femelle.....	24 mois	52-54 jours	893	1056	77,07				68,46		
							−1,54				−0,11	
5′	— témoin..	»		670	798	78,61				68,57		
6	Femelle.....	24 mois	60 jours	868	978	77,67				68,40		70,65
							−0,03				−4,96	
6′	— témoin..	»		650	725	77,70				73,36		67,10
7	Femelle.....	12 mois	62 jours	537	737	79,15		78,57				
							+1,31		−1,32			
7′	— témoin..	»		725	740	77,84		79,89				
8	Femelle.....	18 mois	62 jours	647	1056	78,11		79,30		67,49		
							−0,40		+1,45			
8′	— témoin..	»		745	816	78,51		77,85		67,49		
9	Femelle.....	12 mois	63 jours	765	1012	78,73		79,16				
							+0,53		−0,05			
9′	— témoin..	»		645	724	78,20		79,21				
10	Femelle.....	12 mois	60 jours	887	1227	77,87		78,24		71,78		
							−0,19		−0,47		−3,51	
10′	— témoin..	»		535	773	78,04		78,71		75,20		
	Moyenne gravides					78,17		79,15		69,47		67,90
							−0,08		+0,01		−1,40	
	— témoins					78,25		79,14		70.87		67,73

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Ovaires	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
	78,34		66,70		67,06		81,96		75,04		82,02	
		+3,23		−5,35		+0,14		+0,46		−1,10		+2,97
	75,11		72,05		66,92		81,50		76,14		80,05	
	74,23		73,33		65,22		81,82		76,83		81,11	
+0,17		−4,97		−1,74		−1,80		−0,83		−1,94		−1,35
	79,20		75,07		67,02		82.65		78,77		82,46	
	76,07		73,33		67,36		81,89		77,32		81,33	
−0,38		+0,02		−1,12		+0,20		−1,95		+0,26		+0,73
	76,05		74,45		67,16		83,84		77.06		80,60	
	78.59		67,91		68,24		80,75		77,72		80,37	
+2.88		+2,24		−3,59		+0,46		+0,19		+1,63		+0,58
	76,35		71,50		67,78		80,56		76,09		79,79	
	76,08		71,03		65,39		80,80		78,29		84,41	
+0,49		−0.16		−1,67		−0,26		−0,62		+1,23		+2,08
	76,24		72,70		65,65		81,42		77,06		81,33	
	77,76		74,91		68,05		83,75		78,90			
+1,09		−0,06		−2,10		−1,81		−0,16		+0,79		
	77,82		77,01		69,86		83,91		77,11			
	77,67		78.61		71,52		82,24		79.68		83,77	
		+0.18		+3,92		−3,17		−1,85		+2,25		−1 »
	77,49		74,69		74,69		84.09		77,43		84,77	
	76,13				66,87		80,63		76,08		81,47	
+1,29		+0,95				−0,22		−1,62		+0,29		+1,47
	75,18				67,09		82,25		75.79		80,06	
	77,46		67,19		69,33		81,30		76.12		81,14	
+1,87		−1.85		−6,43		+0,89		−3,26		−0,58		+1,13
	79,31		73,62		68,44		84,56		76,70		80.01	
	77,52		73,33				81,13		77,84		83,77	
−1,46		+2,11						+0,97		+0,90		+2,23
	75,31		71,54				80,16		76,44		81,54	
	76,98		71,81		67,62		81,62		77,38		83,15	
+0,76		+0,18		−1,81		−0,67		−0,86		+0,53		+0,98
	76,80		73,62		68.29		82 48		76.85		81,17	

fut de 81,62, chez les témoins de 82,48. Donc la différence moyenne de 0,86 % se trouve à l'avantage de ces derniers.

Si l'on jette un coup d'œil sur l'ensemble de nos résultats, on trouve que l'eau fut augmentée chez les femelles pleines et avec les différences moyennes % indiquées dans *le sang* (0,98), le foie (0,76), les reins (0,18) et le thymus (0,17) et on peut négliger la différence trouvée pour l'hypophyse. Mais, pour ce dernier organe, deux fois sur trois l'eau fut pourtant diminuée chez les femelles pleines, et la faible supériorité de l'hydratation moyenne de ces dernières tient à la forte augmentation dans le troisième cas. L'eau fut, par contre, diminuée et fortement dans le pancréas (— 1,81), la thyroïde (1,40), les ovaires (— 0,86), les surrénales (— 0,67), et d'une façon négligeable dans le cerveau (— 0,08).

L'étude de l'hydratation des organes et des tissus sous l'influence de la gravidité était *a priori* intéressante à faire, d'autant plus qu'au point de vue ilikibiologique on assiste à un processus d'hyperplasie de plusieurs organes : hypophyse, thyroïde, surrénales, glande mammaire surtout, utérus, qui va de pair avec le développement des petits et pour lesquels on aurait pu s'attendre à trouver l'augmentation de l'eau des organes.

Nous venons de voir qu'une pareille augmentation n'eut lieu que pour le foie, les reins, les muscles et le sang.

Encore faudrait-il savoir si l'augmentation de l'eau musculaire est celle de l'eau de constitution ou, par contre, celle de l'eau d'infiltration. La diminution de l'eau des surrénales pourrait être en rapport avec l'augmentation dans ces organes des lipoïdes hydrophobes. Peut-être en est-il de même pour les ovaires.

La diminution de l'eau du corps thyroïde s'explique-t-elle peut-être par l'action antagoniste des ovaires (et du placenta).

Bien énigmatique nous semble surtout la forte et presque constante diminution de l'eau du pancréas.

A un certain point de vue, le mode de se comporter des organes des femelles pleines est opposé à celui que nous avons trouvé à la suite des injections d'insuline. En effet, chez les animaux ainsi traités, nous avons noté la diminution de l'eau du foie et des muscles et l'augmentation de l'eau du pancréas. Chez les femelles en gestation, on trouva précisément le contraire.

***

Passons maintenant aux rapports des *glandes surrénales* avec l'hydratation des tissus.

Chez la plupart des espèces, la *double surrénalectomie* n'est pas compatible avec une survie plus ou moins prolongée. Mais le rat fait exception à ce point de vue.

Vraisemblablement, grâce à la présence chez cet animal de tissu surrénal accessoire, on peut, dans un grand nombre de cas, garder en vie les rats privés de leurs capsules surrénales.

Nous avons profité de cette circonstance pour étudier la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de quelques organes chez les animaux surrénalectomisés.

Nous avons choisi des animaux de même âge et de poids assez rapproché et nous les avons sacrifiés de seize jours à huit mois et douze jours après la double surrénalectomie.

Comme dans nos expériences précédentes, nous avons séché (à 100-105°) le sang ou les organes au poids constant, en déduisant de la perte pondérale leur contenu en eau.

Le tableau ci-joint rend compte de l'ensemble de nos expériences (tableau X).

Il résulte de ce tableau que l'eau du *sang* déterminée chez huit rats écapsulés fut trouvée six fois plus abondante (de 1,13 à 3,51 %) et deux fois moins abondante (de 0,21 et 0,39 %) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 80,58 chez les animaux privés de leurs surrénales et de 79,02 chez les témoins, ce qui donne une différence de 1,56 à l'avantage des animaux opérés.

Sur neuf animaux surrénalectomisés, les *muscles* se montrèrent cinq fois plus hydratés (de 0,45 à 3,84 %) que ceux des témoins. Dans quatre cas, il arriva le contraire (différences de 0,23 à 2,15 %). La moyenne procentuelle fut de 75,71 chez les opérés et de 75,16 chez les témoins. Donc une différence de 0,55 à l'avantage des écapsulés.

Nous avons déterminé la teneur en eau du *cerveau* chez neuf rats privés de leurs surrénales. Dans cinq cas, la quantité fut plus grande chez les opérés (de 0,29 à 2,92 %). Trois fois on trouva le contraire (différences entre 0,04-0,32). Dans le neuvième cas, on ne trouva pas de différence.

La moyenne procentuelle fut de 77,921 chez les opérés et de 77,241 chez les témoins. Donc, une différence moyenne de 0,68 à l'avantage des animaux écapsulés.

Sur les sept dosages de l'eau du *corps thyroïde*, nous n'avons trouvé que deux fois l'organe plus hydraté (0,82 et 4,30 %) chez les opérés. Dans les cinq autres, ce fut la glande des témoins qui se montra plus riche en eau (de 0,20 à 5,03). La moyenne procen-

TABLEAU X

N°	Rat	Age de l'animal	Combien de temps s'est-il passé depuis l'opération ?	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Opéré		7 mois			76,68				77,41		77,12
							+1,18				+ 4.30	
1′	Témoin					75,50				73,11		
2	Opéré	18 mois	3 mois 15 jours	193	220	77,16				78,12		
							+0,29				+0,61	
2′	Témoin	»		198	226	76,87		76,81		77.51		75,48
3	Opéré	19 mois	3 mois 15 jours	190	217	81.19		77,77		75,82		77,02
							+2,92		+0,22		+0,82	
3′	Témoin	»		170	205	78,27		77,55		75 »		75,09
4	Opéré	2 mois 20 jours	20 jours	43	75	78,32		77,54		70,83		78.24
							+1,12		+2,54		− 6,84	
4′	Témoin	»		43	75	77,20		75 »		77.77		73,11
5	Opéré	12 mois	19 jours	176	241	77,01		78 94		72,03		78,76
							+0,90		+1.93		− 5.03	
5′	Témoin	»		297	325	76,11		77 01		77 06		
6	Opéré	12 mois	16 jours	245	232	78,05				78 44		78,23
							−0,04				− 3.01	
6′	Témoin	»		222	232	78,09				75,43		76,46
7	Opéré	8 mois 26 jours	26 jours	159	115	78.83		77,77		71.43		78.20
							+0,18		+1,15		+1,90	
7′	Témoin	»		152	175	78,65		76.62		73,33		75,25
8	Opéré	9 mois 2 jours	8 mois 12 jours	69	198	77,63		79,80		76.61		77,36
							+0,92		+0,07		−0.20	
8′	Témoin	»		67	241	76,71		79,73		76,81		70,67
9	Opéré	5 mois 17 jours	19 jours	128	126	77,60		78,57		74.79		73,38
							= 0 »		+3.57		−0,70	
9′	Témoin	»		100	120	77,60		75 »		75,49		77.49
	Moy. surrénalectomisés.					77,921		78,106		74,74		77,24
							+0 68		+0.975		− 0.48	
	— témoins					77.241		77,131		75.22		74 87

	Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence	Testicules	Différence	Surrénales
9		73 »		72,47		75,29				87,17		
	+2,41		− 1 28		−4,35		−0,69				−0,21	
8		74,28		76,82		75,98				86,96		72,04
9		76,97				74,89				87,02		
	−2,40		+4,03				−0,23					
9		72,94		70,02		75,12		80,57				72,26
1		77,26		73,15		76,57		80,01		85,28		
	+1,09		+2 42		+2,73		+1,22		− 0,39		−1,93	
2		74 84		70,42		75 35		80,40		87,21		67,30
2		75,56		76,15		76,12		81,36		85,86		
	−0,50		+1,01		+3.34		−0,33		+1,93			
2		74,55		72.81		76,45		79,43				
7		74,94		72.33		76,38		82,70		86,46		
	+1,94		+1.52		+0,22		+1,25		+2,14		+1,12	
3		73,42		72,11		75,13		80.76		85,34		
		75,77		75 31		75.75		81,70		87,34		
	− 1,86		+2,24		3,61		+0.45		+3.53		+0,53	
5		73,53		71,70		75,30		78,19		86,81		70,97
9		75,53		72,93		77.95		82 57		86,84		
	+2,50		+2,42		+ 2,93		+0,76		+2,99		− 0,13	
9		73.11		70 »		77.19		79.58		87,07		66,58
3		74.69		71,41		75.68		79.94		87 10		
	+0,83				− 1,49				+1,44		1.22	
9				72,90				78,50		88,22		72 »
5		75,64		75 »		75,71		78,94		85,32		
	+2,43		+2,26						+1,13		−0,67	
3		73.38						77.81		85 99		64.12
9		75,58		72,86		75,71		80,58		86 43		
	+0,516		+1,86		+ 0,77		+ 0.55		+1,56		−0,25	
3		73,67		72,09		75,16		79,02		86,68		

tuelle fut de 74,74 % chez les écapsulés pour 75,22 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,48 à l'avantage de ces derniers.

Nous avons pratiqué sept dosages sur *l'hypophyse* et nous avons trouvé cette glande six fois plus hydratée chez les animaux écapsulés (de 0,07 à 3,57 %). Une seule fois la glande fut plus plus riche en eau chez le témoin.

La moyenne procentuelle fut de 78,106 chez les animaux surrénalectomisés et de 77,131 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,975 à l'avantage des animaux opérés.

Sur un même nombre de dosages du *thymus*, on trouva également six fois l'organe plus hydraté chez les animaux privés de leurs capsules surrénales. Les différences en plus oscillèrent entre 1,77 et 6,59 %. Une seule fois on trouva une différence (4,11 %) à l'avantage de l'organe respectif du témoin.

La moyenne procentuelle fut de 77,24 chez les opérés pour 74,87 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 2,37 à l'avantage des animaux surrénalectomisés.

Sur les huit dosages de l'eau des *testicules*, nous avons trouvé quatre fois l'organe plus hydraté chez les opérés (de 0,16 à 1,12) et autant de fois chez les témoins (de 0,19 à 1,93). La moyenne procentuelle fut de 86,43 chez les écapsulés et de 86,88 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,25 à l'avantage des témoins.

L'eau *hépatique* fut étudiée chez dix animaux écapsulés et chez le même nombre de témoins. Elle fut trouvée plus abondante chez les opérés dans six cas, avec des différences procentuelles oscillant entre 0,83 et 2,43. Dans les quatre autres cas, ce fut l'organe des témoins qui fut trouvé plus riche en eau (de 0,50 à 2,40).

La moyenne procentuelle fut de 71,269 chez les animaux surrénalectomisés et de 70,733 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,516 à l'avantage des animaux opérés.

Le *pancréas* fut étudié au point de vue de sa teneur en eau dans huit cas. Il fut trouvé plus hydraté chez les animaux écapsulés cinq fois (de 0,22 à 3,61). Dans les trois cas restant, ce fut l'organe des témoins qui se montra plus riche en eau (de 1,36 à 2,73).

La moyenne procentuelle fut de 72,86 chez les opérés pour 72,09 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,77 à l'avantage des animaux écapsulés.

Enfin, sur les neuf dosages de l'eau des *reins*, nous avons

trouvé huit fois l'organe plus hydraté chez les opérés et une seule fois chez le témoin (1,28 %). Les variations en plus chez les animaux écapsulés oscillèrent entre 1,01 et 4,03 %.

La moyenne procentuelle fut de 75,58 chez les animaux écapsulés et de 73,67 chez les témoins. Donc une différence pondérale moyenne de 1,86 à l'avantage des animaux opérés.

Donc nous avons trouvé une hydratation plus grande et avec les différences moyennes indiquées pour :

Le thymus.....	différence	moyenne	procentuelle.	en plus, de	2,37
Les reins..... ..	—	—	—	—	1,86
Le sang.....	—	—	—	—	1,56
L'hypophyse....	—	—	—	—	0,97
Le pancréas.....	—	—	—	—	0,77
Le cerveau.....	—	—	—	—	0 68
Les muscles	—	—	—	—	0,55
Le foie.	—	—	—	—	0.51

Moins hydratés se montrèrent la thyroïde et les testicules, avec une différence procentuelle moyenne de 0,48 pour la première et de 0,25 pour les seconds.

Les constatations qui précèdent ne manquent pas d'intérêt. Elles mettent d'abord en évidence une fois de plus les corrélations des capsules surrénales avec les autres glandes endocrines.

Notons à ce point de vue que c'est le thymus qui fut l'organe le plus hydraté après la surrénalectomie. Or, d'autres faits expérimentaux ont montré que les surrénales s'hypertrophient après l'ablation du thymus et que ce dernier subit le même processus après l'ablation des surrénales.

Hyperplasie d'un tissu et teneur en eau élevée sont deux processus qui marchent de pair et qui caractérisent les tissus jeunes. Le thymus est donc en quelque sorte rajeuni après l'ablation des capsules surrénales. La diminution de l'hydratation moyenne des testicules semble également en rapport avec la suppression de l'action stimulante que les capsules surrénales semblent bien exercer à l'état normal sur les glandes génitales.

Notons encore que le pancréas fut trouvé constamment (quatre fois sur sept expériences) plus riche en eau chez les animaux sacrifiés entre trois mois et demi et huit mois et douze jours après la surrénalectomie, et qu'il se trouve trois fois sur quatre cas moins hydraté chez les animaux opérés de date plus récente.

La question des *rapports chronologiques* entre l'hydratation des organes et tissus et telle ou telle modification de l'équilibre glandulaire méritera d'être étudiée avec plus de détails, et ce

TABLEAU XI

N°	Cobaye	Jours d'injections	Quantité d'adrénaline à 1‰ injectée	Age de l'animal	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
			cmc.								
1	Mâle					180	80,54		72,14		78,52
								−0.31		−0,12	
1′	— témoin					234	80,85		73,26		77,78
2	Femelle	4	0,20	1 année 8 jours	147	137,5	80,93		73,12		79,01
								+0,42		−1.60	
2′	— témoin				128	170	80,51		74,72		78,69
3	Mâle	5	0,25	3 mois	338	339	80,54		76,45		
								+0,23		+2,80	
3′	Femelle témoin			»	360	370	80,31		73,65		79 »
4	Mâle	6	0,30		127	148	80,74		73,25		78,09
								−0,38		−0,90	
4′	— témoin				113	177	81,12		74,15		78,93
5	—	7	0,35	2 mois 14 jours	177	245,5	80,11		74.68		76.22
								−0,06		+2,57	
5′	— témoin			»	158	257	80,17		72,11		77,85
6	—	7	0,35	21 jours	135	175	81,50		73,11		79,03
								+0,81		−0,16	
6′	— témoin			»	110	141	80,69		73,27		79,34
7	Femelle	7	0,35	1 mois 11 jours	182	230	81,04		73.66		79,47
								+1,43		+1,36	
7′	— témoin			1 mois 5 jours	92	160	80.61		72,30		79,29
8	Mâle	8	0,40	1 mois	194	230	80,55		71.86		79.74
								−0,27		−2,19	
8′	— témoin			»	192	238	80,82		74,05		78.61
9	Femelle	9	0,45	»	214	254	80,40		72.72		78,14
								−0,35		−1,03	
9′	— témoin			»	187	231	80,75		73,75		73,69
10	Mâle	9	0,45	15 jours	110	140	81,18		72,66		77,09
								+1.07		−0,68	
10′	— témoin			»			80,11		73.34		77,41
	Moyenne injectés						80.763		73.36		78,30
								+0,169		−0,30	
	— témoins						80,594		73,66		78,53

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Ovaires	Différence	Muscles	Différence
	79,60		78,50		68,54		84 58				78.97	
+2,79		+1.52		+1.69		- 0.88		−1,43				−2,05
	78,08		76,81		69.42		86,10				80,03	
	79,97		78,81		68,92				81,92		78,44	
+2,97		+1,46		+0,55		+0,82				−1,20		−0,64
	78,51		78,26		68.10				83,12		79,38	
	79,74				71,42		86,58				78,25	
+2,34		+1,50				+0,69		+0,17				−0,11
	78.24				70.73		86,41				78.36	
	79,76		77,54		70,30		85 08				78,85	
−0,79		+0,36				−0,61		−1,04				−0.30
	79,40				70,91		86.12				79.15	
	78,10		78.42		70,11						78,95	
+2,44		+0,91		+1,89		+1,38						−0.09
	77,19		76,53		68 73						79,04	
	78,21		77,65		69 82						79,70	
+2,46		+1,10		+1,11		+1,72						−0,27
	77,11		76,54		68,11						79,97	
	79,77		78,13		68,58				85,42		79 26	
+0,47		+2,07		−0,35		- 0,15				+0,78		−0,75
	77,70		78,48		68,73				84,64		80,01	
	77,24		77,75		69,10		86,76				79 83	
+0,24		+1 »		+0.46		−1,82						+0.89
	76,24		77.29		70,92						78,94	
	78,08		76 »		69,87				84.89		78.10	
−2,23		+1,82		−0,86		+2,66				−0.01		−1.42
	76,26		76,86		67,21				84,88		79.52	
	77,25		77,45		70,63		84 »				80 29	
−1.74		−1,83		+1,12		+3,50						+1.15
	79,08		76,33		67,13						79.14	
	78,77		77,80		69,72		85,40		84.07		79.06	
−0,90		+0,99		+0,78		+0,73		−0,78		−0,14		−0,39
	77,78		77,02		68,99		86,18		84.21		79.45	

n'est pas pour la première fois que les faits observés par nous soulèvent ce problème.

Mais le fait le plus intéresant qui découle de nos recherches actuelles, c'est l'augmentation de l'hydratation de la plupart des organes et tissus que nous avons étudiés après l'extirpation des surrénales.

Au point de vue ilikibiologique, il se dégage l'impression que la suppression partielle des capsules surrénales exerce sur l'organisme une action rajeunissante (en employant ce terme avec toutes les réserves voulues.)

Et, à ce propos, il y a lieu de rappeler que, tandis que la plupart des organes subissent pendant la vieillesse un processus d'atrophie, les surrénales se trouvent assez fréquemment hypertrophiées. Ce processus, signalé chez l'homme par Sabrazès et Husnot et confirmé par nous-mêmes, se retrouve aussi chez d'autres animaux. Il était très caractéristique chez un vieux chien dont nous avons pu étudier les organes (1).

*
**

Nous passerons maintenant aux modifications subies par l'hydratation des organes et tissus à la suite des injections répétées d'*adrénaline.*

Nous avons utilisé les mêmes normes que dans les expériences qui précèdent pour le choix des animaux. La quantité totale d'adrénaline injectée varia entre 0,20 et 0,45 centimètre cube de la solution à un millième reçue pour chaque animal dans un laps de temps qui varia entre quatre et neuf jours.

Le tableau XI résume l'ensemble de nos résultats.

Il résulte de ce tableau que :

Sur les dix déterminations de l'eau des *muscles,* on trouve huit fois l'eau diminuée de 0,09 à 2,06 et seulement deux fois augmentée (0,89 et 1,15) chez les animaux injectés.

La moyenne pour 100 fut de 79,064 chez les injectés, pour 79,454 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,39 à l'avantage des témoins.

L'eau du cerveau fut trouvée cinq fois plus (0,23 à 1,43) et autant de fois abondante (de 0,12 à 2,19) chez les animaux injectés.

(1) « Observations histopathologiques sur les organes d'un vieux chien » (*C. R. Soc. Biologie,* t. XCI, p. 757, 1924).

La moyenne procentuelle fut de 80,763 chez ces derniers, pour 80,594 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,169 à l'avantage des injectés.

Sur les neuf dosages du *thymus*, on trouva l'eau augmentée chez les injectés dans quatre cas (de 0,18 à 1,13) ; chez les témoins, cinq fois (0,31 à 1,63).

La moyenne chez les injectés fut de 78,36 ; chez les témoins, de 78,55. La différence moyenne de 0,19 se trouve à l'avantage des témoins.

Sur les dix dosages de l'eau du *corps thyroïde*, on trouve sept fois l'eau plus abondante chez les témoins (de 0,12 à 2,19) et trois fois chez les injectés (1,36-2,80). La moyenne chez les injectés fut de 73,36, chez les témoins de 73,66. La différence moyenne de 0,30 se trouve à l'avantage des témoins.

Sur les dix dosages de l'eau *du foie*, on trouva l'eau augmentée sept fois chez les injectés (de 0,24 à 2,97) et trois fois chez les témoins (0,70 à 2,23). La moyenne, chez les premiers, fut de 72,37 ; chez les seconds, de 71,47. Donc la différence moyenne pour 100 de 0,90 fut à l'avantage des injectés.

L'eau des *reins* fut trouvée neuf fois plus (de 0,36 à 2,07) et une seule fois moins abondante (1,83) chez les injectés. La moyenne procentuelle fut de 78,77 chez ces derniers, pour 77,78 chez les témoins, avec une différence moyenne de 0,99 à l'avantage des animaux hyperadrénalinisés.

Sur les huit dosages de l'eau *du pancréas*, on trouva six fois une augmentation (de 0,46 à 1,89) chez les injectés et seulement deux fois une diminution (0,35 et 0,80). La moyenne procentuelle fut de 77,80 chez les injectés, pour 77,02 chez les témoins. La différence de 0,78 se trouva à l'avantage des premiers.

Enfin, l'eau *des ovaires* se montra une seule fois augmentée (0,78) et deux fois diminuée (0,01 et 1,20) chez les injectés. La moyenne pour 100 fut de 84,07 chez ces derniers, pour 84,21 chez les témoins. La différence moyenne de 0,14 se trouva à l'avantage des témoins. Si l'on jette un regard d'ensemble sur nos résultats, on est impressionné par le fait que l'eau augmente dans la plupart des organes : reins (+ 0,99), foie (+ 0,90), pancréas (+ 0,77), surrénales (+ 0,73), cerveau (+ 0,169).

Cette augmentation nous semble extrêmement probable en rapport avec le fait que l'adrénaline, excitant du sympathique, augmente les phénomènes cataboliques, la désintégration moléculaire dans les cellules, et par ce mécanisme la tension osmotique intracellulaire.

TABLEAU XII

N°	Cobaye	Age de l'animal	Combien de cgr. de lipoïdes surrénales ont été injectés ?	Combien de jours a-t-il reçu des injections ?	Poids en grammes initial	Poids en grammes final	Cerveau	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
1	Injecté.....	2 mois	8	8	202	192	81,09		75,21		78,77
								+0,05		−0,03	
1′	Témoin.....	2 mois			185	200	80,94		75.24		
2	Injecté.....	1 mois 15 jours	12	12	275	265	79,92		76,61		76,71
								−0,08		+1,34	
2′	Témoin.....	1 mois 15 jours			272	303	80, »		75,27		
3	Injecté.....	1 mois 14 jours	13	13	158	172	81,02				76,67
								+0,37			
3′	Témoin.....	1 mois 14 jours			180	192	80,65				72,37
4	Injecté.....	1 mois 14 jours	15	15	208	215	79,79		74,86		77,83
								- 0,40			
4′	Témoin.....	1 mois 14 jours			199	235	80,19				78,73
5	Injecté..... ...	2 mois	18	18	307	312	80,47				75,71
								−0,46			
5′	Témoin.....	2 mois			307	391	80,93		73,91		
6	Injecté.....	2 mois	18	18	352	364	79,89				
								−0,11			
6′	Témoin.....	2 mois				380	80, »		71,80		79,73
7	Injecté.....	2 mois 15 jours	27	27	234	335	80,75		71,93		78,24
								+0,38		−0,67	
7′	Témoin.....	2 mois 15 jours			225	370	80,43		72,60		
8	Injecté.....	2 mois 16 jours	28	28	227	338	80,20		74,11		79,48
								+0,98		+1,91	
8′	Témoin..... ..	2 mois 16 jours			215	395	79,22		72,20		79,50
9	Injecté..... ..	2 mois 14 jours	42	42	269	379	80,39		74,20		76,85
								+0,60		−0,66	
9′	Témoin.....	2 mois 14 jours			244	443	79,79		74,86		78 »
10	Injecté.....		43	43	285	420	80,07		74,32		78,18
								+0,06		+2,31	
10′	Témoin.....				285	498	80,01		72.01		
	Moyenne injectés..						80,359		75,09		77,72
	— témoins..						80,216	+0,143	73.49	+1 60	78,66

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
+0,11	78,16 76,48	+1,68			71,68 72,12	−0,44	86,01 85,98	+0,03	79,15 80 »	−0,85	83,62 82,14	+1,58
+0,63	76,71 77,34	−0,63			73.73 70,83	+2,90	85,17 86,01	−0,84	78,12 78,97	−0,85	81,65 80,52	+1,13
+1,49	78,58 76,78	+1,80			71,64 70,59	+1,05	86,13 85,83	+0,30	79,59 79,88	−0,29	84,82 82,38	+2,44
−2,28	77,32 77,01	+0,31	77,23 78,29	−1,06	70,27 70,82	−0,55	85,66 86,85	−1,19	77,71 79,08	−1,37	81,16 82,41	−1.25
−1,13	75,86 79,77	−3.91	78,17 74,21	+3.96	73,24 70,92	+2,32	86,48 86.04	+0,44	78,29 79,08	−0,79	79,85 80,90	−1,05
−1,97	76,45 78,73	−2,28	77,26 76,32	+1,14	70.35 71,08	−0,73	86,34 84,65	+1,69	77,30 79,88	−2,58	79,27 82,14	−2,87
+0,20	77,11 78,44	−1,33	75,47 74,55	+0,92	69,61 70,95	. −1,34	85,59 86,32	−0,73	78,54 78,84	−0,30	82,28 83,11	−0,83
+0,41	77,16 78.08	−0,92	77,11 78,17	−1,06	69,70 72,20	+2,50	86,72 85,75	+0,97	78.27 79,06	−0,79	82.91 81,25	+1,66
+2,63	77,36 75,40	+1,96	78,34 76,76	+1,58	71,50 67,01	+4,49	85,97 86,57	−0,60	77,96 79,14	−1,18	83,71 81,60	+2,11
−3,59	77,98 77,27	+0,71	79,50		72,45 69,33	+3,22	85,37 86.53	−1,16	77,86 78,34	−0,48	81,44 81.04	+0,40
−0,346	77,229 77,530	−0,301	77,582 76 385	+1,197	68,234 67,999	+0,235	85,794 86,053	−0,259	78,279 79.277	−0,948	81,871 81,759	+0,112

Ce ne fut que dans le corps thyroïde (— 0,30), les glandes génitales (0,78), pour les testicules (0,14), pour les ovaires, le thymus (0,19) et les muscles (0,29) que la teneur en eau fut diminuée. En exceptant le thymus et la thyroïde, l'action de l'adrénaline fut comparable à celle de la thyroïde, et on peut penser, comme pour cette dernière, que l'action diminuante de l'eau musculaire s'exerce sur l'eau interstitielle et non sur celle de constitution.

Un certain antagonisme adrénalino-génital semble expliquer la diminution de l'eau des glandes germinatives. De même, l'antagonisme suprarénothymique semble expliquer la diminution de l'eau du thymus.

*
**

Nous allons nous occuper maintenant de l'action *des lipoïdes* surrénaux.

Dix jeunes cobayes, âgés d'un mois et demi à trois mois, ont reçu journellement des injections d'une émulsion légèrement alcalinisée de lipoïdes surrénaux (1).

La dose employée fut de 1 centigramme par jour et de 8 à 42 centigrammes en total.

Les animaux témoins furent choisis autant que possible du même âge et poids que les animaux injectés.

Le tableau XII rend compte de l'ensemble de nos résultats.

Si l'on examine ce tableau, on se rend compte de ce qui suit.

Sur dix examens du *sang,* la teneur en eau fut trouvée six fois supérieure (de 0,40 à 2,44 %) et quatre fois inférieure (de 0,83 à 2,87 %) à celle des témoins. La moyenne procentuelle fut de 81,871 chez les injectés, pour 81,759 chez les témoins. Donc une différence de 0,112 à l'avantage des injectés.

La teneur en eau *des muscles* fut trouvée *constamment inférieure* chez les animaux injectés par rapport aux témoins, les différences oscillant entre 0,29 et 2,58 %. La moyenne procentuelle fut de 78,279 pour les animaux injectés contre 79,227 chez les témoins. Donc, une différence de 0,948 à l'avantage des témoins.

En ce qui concerne le *cerveau,* sur dix cobayes injectés, la

(1) Nous nous sommes servis d'un extrait éthéré total de surrénale de bœuf préparé par notre collaborateur, le docteur G. Dimitresco, et désigné dans le commerce pharmaceutique sous le nom de « lipadréline ».

teneur en eau fut trouvée six fois supérieure (de 0,05 à 0,98 %) et quatre fois inférieure (de 0,08 à 0,46 %) chez les animaux injectés par rapport aux témoins. La moyenne chez les injectés fut de 80,359 ; chez les témoins, elle fut de 80,216. Donc une différence de 0,143 en faveur des injectés.

Sur sept dosages de l'eau du *corps thyroïde,* on trouva quatre fois une teneur supérieure chez les animaux injectés (de 0,34 à 3,35). Dans les trois autres cas, ce fut la thyroïde des témoins qui se montra la plus hydratée (de 0,03 à 0,67). La moyenne procentuelle fut chez les injectés de 75,09, chez les témoins de 73,49. Donc une différence de 1,60 à l'avantage des injectés.

Sur trois dosages de l'eau du *thymus,* on trouva une seule fois une plus grande quantité (différence de 0,04 %) et deux fois une moindre quantité (0,02 et 1,15 %) chez les animaux injectés. La moyenne procentuelle fut de 77,72 chez ces derniers, pour 78,66 chez les témoins. Donc une différence de 0,94 à l'avantage des témoins.

Sur dix examens du *foie,* on trouva six fois l'organe plus hydraté chez les injectés (oscillations en plus entre 0,11 et 2,63 %). Dans les quatre autres cas, ce fut le foie des témoins qui se montra plus riche en eau (de 1,13 à 3,59). La moyenne procentuelle fut de 72,058 chez les injectés, pour 72,404 chez les témoins. Donc une différence de 0,346 à l'avantage des témoins.

La teneur en eau des *reins* se montra quatre fois (sur neuf) supérieure (de 0,33 à 1,96) chez les injectés et cinq fois (de 0,62 à 3,91) chez les témoins.

La moyenne chez les injectés fut de 77,229, pour 77,530 chez les témoins. Donc une différence de 0,301 à l'avantage des témoins.

Sur six dosages de l'eau du *pancréas,* cet organe fut trouvé quatre fois plus hydraté (de 0,92 à 3,96) et deux fois moins hydraté (1,06 dans les deux cas) chez les animaux injectés,

La moyenne procentuelle fut de 77,582 chez les injectés, pour 76,385 chez les témoins. Donc une différence de 1,197 à l'avantage des injectés.

Les *surrénales* furent trouvées six fois sur dix plus hydratées (de 1,05 à 4,49 %) et quatre fois moins riches en eau (de 0,44 à 2,50 %) chez les animaux injectés.

La moyenne procentuelle fut de 68,234 chez les injectés, pour 67,999 chez les témoins. Donc une différence de 0,235 en faveur des injectés.

Enfin, sur les dix dosages de *l'eau des testicules,* on la trouva

cinq fois plus abondante (de 0,03 à 1,69 %) chez les animaux injectés et autant de fois (de 0,66 à 1,197) chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 85,794 chez les premiers, pour 86,053 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,259 à l'avantage des témoins.

En résumé, on trouva une augmentation de l'eau dans le pancréas (1,197), le corps thyroïde (+ 1,158), les surrénales (0,235), le cerveau (0,140) et le sang (0,112) et, par contre, la diminution de l'eau dans les muscles (0,948), le thymus (0,94), le foie (0,346), les reins (0,301) et les testicules (0,259).

En laissant de côté les différences peu importantes, nous retiendrons les différences importantes en plus, trouvées pour le pancréas et le corps thyroïde, explicables probablement par la corrélation thyro-surrénale et supraréno-pancréatique et la diminution de l'eau des muscles et du thymus. On connaît de même l'existence d'une corrélation thymo-surrénale antagoniste surtout, et il existe également des rapports entre le fonctionnement des muscles et celui des capsules surrénales.

Les faits que nous venons de signaler nous semblent en tout cas mériter d'être retenus, bien que le mécanisme de leur production soit encore assez obscure.

***

Nous ne possédons pas encore de recherches concernant le rapport de l'hydratation des organes chez les animaux épancréatés, et nous avons relaté dans notre premier mémoire les résultats que nous avons obtenus à ce même point de vue chez les animaux injectés avec l'insuline. Nous n'avons pas donné alors les moyennes chez les animaux traités et chez les témoins. C'est ce qui nous a semblé nécessaire de faire maintenant.

Organes ou tissus	Animaux injectés	Témoins	Différence %
Rein	78,762	78,445	+ 0,317
Thyroïde	74,052	73,754	+ 0,298
Surrénale	69.553	69,270	+ 0.283
Cerveau	80.256	80,110	+ 0,146
Ovaire	83.376	84,725	— 1,349
Foie	73 587	72,522	— 1,065
Pancréas	77.260	78,150	— 0,890
Muscles	78.90	79.38	— 0,48
Thymus	77 103	77.542	— 0,409
Testicules	84.215	84.382	— 0,167

*
**

Passons maintenant à l'étude de l'action de la poudre hépatique au point de vue dont nous nous occupons.

La poudre totale de foie fut administrée par voie buccale à des jeunes cobayes en quantité totale de 3,25 à 15 grammes, dans un intervalle de temps de treize à soixante jours.

Le tableau XIII résume l'ensemble de nos résultats.

On a trouvé le *sang* plus riche en eau chez les animaux traités que chez les témoins dans quatre cas (0,06 à 1,12 %) et, dans cinq cas, moins riche en eau (0,04 à 1,28 %). La moyenne pour 100 a été de 80,170 chez les premiers et de 80,313 chez les seconds, soit une différence moyenne de 0,143 % à l'avantage des témoins.

Les *muscles* se montrèrent plus riches en eau chez les animaux traités que chez les témoins dans trois cas (0,10 à 0,96 %), moins riches dans sept cas (0,08 à 2,42 %). La moyenne pour 100 a été de 77,804 chez les premiers et de 78,316 chez les derniers, soit une différence de 0,512 à l'avantage des témoins.

Le *cerveau* a été trouvé plus riche en eau chez les animaux traités que chez les témoins, dans quatre cas (0,05 à 0,30 %), et moins riche en eau dans six cas (0,16 à 0,69 %). La moyenne pour 100 a été de 80,071 chez les premiers, pour 80,139 chez les derniers, soit une différence moyenne de 0,068 à l'avantage des témoins.

La teneur en eau de *l'hypophyse* a été, dans quatre cas, plus élevée (0,83 à 2,02 %), et, dans quatre autre cas, plus faible (0,81 à 2,05 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 78,320 chez les premiers, pour 78,312 chez les derniers, soit une différence moyenne de 0,008 % à l'avantage des animaux traités.

La *glande thyroïde* a été trouvée plus hydratée dans trois cas (1,18 à 3,31 %) et moins riche en eau dans cinq cas (0,18 à 3,15 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 72,718 chez les premiers, pour 72,992 chez les derniers, soit une différence de 0,274 % à l'avantage des témoins.

Le *thymus* a été trouvé plus riche en eau dans six cas (0,02 à 2,84 %), et dans deux cas seulement moins hydraté (0,12 à 3,96 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 78.377 chez les animaux traités,

TABLEAU XIII

N°	Cobaye	Age de l'animal	Hépatoglandol ingérée (en grammes)	Combien de jours a-t-il reçu de l'hépatoglandol ?	Poids en grammes		Cerveau	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus	Différence	Foie
					initial	final							
				jours									
1	Traite ...	1 mois 12 jours	3,25	13	240	278	80,28				79,32		69,79
								+0,30				+0,29	
1′	Témoin ..	1 mois 12 jours			230	280	79,98		70,09		79,03		70,40
2	Traité ...	1 mois 18 jours	4,00	16	210	225	80,00		70,61		79,05		68,50
								−0,69		−0,18		+0.02	
2′	Témoin ..	1 mois 19 jours			202	232	80,69		70,79		79,03		69,04
3	Traité ...	1 mois 20 jours	4,75	19	243	270	80,13		74,61		78,61		70,51
								+0,12		−0,51		+1,41	
3′	Témoin ..	1 mois 20 jours			223	274	80,01		75,12		77,12		73,12
4	Traité ...	2 mois	5,50	22	275	230	80,18		76,33		79,37		70,23
								−0,28		+2,08		+2,77	
4′	Témoin ..	2 mois			255	290	80,46		74,25		76,60		70,18
5	Traité ...	2 mois 6 jours	6,50	26	254	290	79,35		73,80		77,29		70,34
								−0,16		−1.76		−0,12	
5′	Témoin ..	2 mois 6 jours			239	265	79,51		75.56		78,41		69,28
6	Traité ...	1 mois 27 jours	6,75	27	198	245	79,78		73,09		79,29		70,50
								−0,59				+1,11	
6′	Témoin ..	1 mois 27 jours					80,37				78,18		70,00
7	Traité ...	2 mois 18 jours	12,26	49	228	420	79,72		71,18		78,58		71,03
								− 0,40		+1,18		+2.84	
7′	Témoin ..	2 mois 18 jours			212	440	80,12		70,08		75,74		68,10
8	Traité ...	2 mois 5 jours	13,00	52	251	314	80,16		70.51		75,51		71,84
								+0,05		−3,15		−3,96	
8′	Témoin ..	2 mois 5 jours			225	329	80,11		73,66		79,47		70,93
9	Traité ...	2 mois 26 jours	14,50	58	218	343	80,27		74.57				70,07
								−0,34		+3,31			
9′	Témoin ..	2 mois 26 jours			207	296	80,61		71,26		77 72		72,38
10	Traité ...	3 mois 11 jours	15,00	60	251	366	80,84		70,14		74.79		72,58
								+0,31		−3,16			
10′	Témoin ..	3 mois 11 jours			225	392	79,53		73,30				72,08
	Moy. traités..						80,071		72,918		78,377		70,539
	— témoins.						80,139	−0,068	72,992	−0,274	77,947	+0,430	70,551

Différence	Surrénales	Différence	Pancréas	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence	Hypophyse	Différence
	69,29		77,48		86,98		77,86		80 »		77,77	
− 0,95		+2,18		+0,96		− 0,08		− 0.15		− 1,28		
	67,11		76,52		87,06		78,01		81,28			
	66,12		76,82				78,81		81 »		77,05	
+0,74		− 0,80		− 2,14				+ 0,96		+ 0,06		− 2,05
	66,92		78,96		85,78		77,85		80,94		79,10	
	68,50		76,12		87,02		76,87		80,33		78,35	
− 1,28		− 2.65				+ 0,25		− 1,54		+ 0,20		+ 0,85
	71,15				86,77		78,41		80,13		77,50	
	70,15		76,94		86,93		76.65		80,37		79,16	
+ 1,22		+ 1,05				= 0 »		− 0,78		+ 0,37		+ 2,02
	69,10				86,93		77,43		80 »		77,14	
	68,44		75,04		86,00		7.,66		78,19		78,57	
− 0,24		− 1,51		− 1,82		− 0,82		+ 0,27		− 0.43		+ 0,94
	69,95		76.86		86,82		77,39		78,62		77,63	
	68,02		75.31		87,07		78,12		80,01		78,26	
− 0,86		− 2,05		− 0,95		+ 0,50		− 0,82		− 0,04		+ 0 83
	70,07		76.26		86,57		78,94		80,05		77,43	
	68,20		74.72		86,90		78,39		81.80		79,09	
+ 0,41		+ 1,83		+ 0,44		+ 0,11		− 0,08		+ 1,12		− 0,81
	66,37		74,28		86.79		78,47		80.68		79,90	
	68.33		76,75		86,75		78,04		83,38		78,26	
+ 0.68		+ 0,89		− 0,02		− 0,10		− 0,66				− 1,33
	67,44		76.77		86,85		78,70				79,59	
	69,47		75.87		86,17		76,32		80,13		77,90	
− 0,70		− 1,09		− 2.47		+ 0,13		− 2,42		− 0,59		− 1,11
	70,56		78,34		86,04		78,74		80,72		79,01	
	68,51		77,27		86,28		79,32		79,70			
+ 0,32		− 1,43		+ 1,14		- 0,31		+ 0,10		- 0,70		
	69,94		76,13		86,59		79,22		80,40		79,92	
	68,503		76,157		86,677		77,804		80,170		78,320	
− 0,056	68,861	- 0,358	76,765	− 0.608	86,713	− 0,036	78,316	− 0,512	80 313	- 0,143	78,312	+ 0,008

pour 77,947 chez les témoins, soit une différence moyenne de 0,430 % à l'avantage des animaux traités.

Les *surrénales* étaient dans quatre cas plus hydratées (0,89 à 2,18 %) et, dans six cas, moins riches en eau (0,80 à 2,65 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 68,503 chez les premiers, pour 68,861 chez les derniers, soit une différence moyenne de 0,358 % à l'avantage des témoins.

Les testicules des animaux traités étaient, dans quatre cas, plus riches en eau (0,11 à 0,50 %) et, dans trois cas, moins riches en eau (0,08 à 0,82 %) que ceux des témoins. La moyenne pour 100 a été de 86,677 chez les premiers et de 86,713 chez les seconds, soit une différence de 0,036 % à l'avantage des témoins.

Le *pancréas* s'est trouvé, dans trois cas, plus riche en eau 0,44 à 0,96 %) et, dans cinq cas, moins riche en eau (0,02 à 2,47 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 76,157 chez les premiers, pour 76,765 chez les seconds, soit une différence de 0,608 % à l'avantage des témoins.

Le *foie* a été trouvé, dans six cas, plus hydraté (0,05 à 2,93 %) et, dans trois cas, moins hydraté (0,54 à 2,60 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 70,539 chez les animaux traités et de 70,551 chez les témoins, soit une différence moyenne de 0,012 % à l'avantage des témoins.

Enfin, les *reins* se sont montrés, dans cinq cas, plus hydratés (0,32 à 1,22 %) et, dans cinq cas, moins riches en eau (0,24 à 0,95 %) chez les animaux traités que chez les témoins. La moyenne pour 100 a été de 76,519 chez les premiers et de 76,575 chez les derniers, soit une différence moyenne de 0,056 % à l'avantage des témoins.

Il résulte de ce qui précède que, sauf pour le thymus pour lequel on trouva une augmentation moyenne, peu marquée d'ailleurs (0,430 %), pour la plupart des autres organes on trouva une diminution de l'eau chez les animaux traités par la poudre hépatique. En ordre décroissant, cette diminution s'observe pour le pancréas (— 0,608), les muscles (— 0,512), les surrénales (— 0,358), la thyroïde (— 0,274), le sang (— 0,143).

On peut négliger les différences moyennes en moins, insignifiantes, trouvées pour le cerveau (— 0,068), les reins (— 0,056), les testicules (— 0,036), le foie (— 0,012), ainsi que la minime différence moyenne en plus (+ 0,008) trouvée pour l'hypophyse chez les traités.

Les modifications trouvées sont de signification assez obscure,

mais on ne peut s'empêcher de remarquer que l'organe dont l'hydratation a été la plus influencée fut le pancréas et ensuite les muscles. Ce sont, en effet, les organes dont le fonctionnement semble étroitement lié à celui du foie.

Mais la question réclame de nouvelles recherches. Il serait également intéressant d'étudier la manière dont se comporte l'hydratation des organes et tissus dans l'anhépatisme expérimental.

***

Certains auteurs ont parlé d'une sécrétion interne des centres nerveux. Quoi qu'il en soit de cette opinion, ces centres peuvent avoir avec les organes et tissus non seulement des rapports par l'intermédiaire des connexions nerveuses, mais vraisemblablement aussi par celui de leurs produits de métabolisme.

Dans cet ordre d'idées, nous avons cherché quelle action exercent les lipoïdes du cerveau sur l'hydratation du sang, du cerveau, des muscles et de plusieurs organes glandulaires.

La dose quotidienne fut de 1 centigramme de lipoïdes cérébraux par jour. Le nombre total d'injections reçues par nos animaux varia entre 17 et 46.

Les mêmes normes générales que dans les expériences précédentes furent respectées aussi pour les présentes.

Le résultat de ces recherches se trouve résumé dans le tableau XIV.

Il résulte de ce tableau que :

Le sang fut trouvé six fois plus (de 0,30 à 1,75) et deux fois moins hydraté (0,04 et 0,46) chez les animaux injectés. Dans un cas, il n'y eut pas de différence. La moyenne pour 100 fut de 81,73 chez ces derniers, pour 81,56 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,17 à l'avantage des injectés.

Les *muscles* ont été cinq fois plus (0,12 à 1,14) et autant de fois moins hydratés (0,02 à 1,26) chez les injectés que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 78,33 chez les premiers, pour 78,20 chez les seconds. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,13 à l'avantage des injectés.

Le *cerveau* fut trouvé six fois plus (de 0,16 à 0,82) et quatre fois moins riche en eau (de 0,14 à 0,93) chez les animaux injectés que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 80,17 % chez les premiers, pour 79,97 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,10 à l'avantage des animaux injectés.

TABLEAU XIV

N°	Cobaye	Age de l'animal	Quantité de lipoïdes cérébraux injectés journellement	Poids en grammes		Cerveau	Différence	Hypophyse	Différence	Thyroïde	Différence	Thymus
				initial	final							
			ctgr.									
1	Injecté.....	46 jours	17	201	236	80,56		77,33		72,55		79,10
							+0,55					
1′	Témoin.....	60 jours		250	315	80,01						76,59
2	Injecté	45 jours	20	169	175	80,13		79,01		75,11		79,54
							−0.39		0,76		+1,20	
2′	Témoin.....	53 jours		169	289	80.52		79,77		73,91		79,19
3	Injecté.....	52 jours	23	245	305	79,66		79,61		74,67		76 »
							−0,68		+0,61		−0,19	
3′	Témoin.....	57 jours		215	328	80.34		79 »		74,86		78,74
4	Injecté.....	49 jours	20	175	220	80,55				76,64		
							+0,55				+0,17	
4′	Témoin.....	2 mois 4 jours		170	273	80 »		77,21		76,47		77,33
5	Injecté.....	67 jours	27	230	260	79.76		78,46		75,27		77,04
							+0,16		−0,92		+0,40	
5′	Témoin.....	84 jours		218	288	79,60		79,38		74 87		77,52
6	Injecté.....	68 jours	28	230	283	79.58		79.17		74,23		74,22
							−0,93				+1,40	
6′	Témoin	84 jours		200	232	80,51				72,83		78,51
7	Injecté.....	2 mois 7 jours	23	230	275	80.31		77,19		74,72		77,15
							+0,65		−0,20		−2,60	
7′	Témoin.....	»		203	270	79,71		78,09		77,32		76,54
8	Injecté.....	2 mois	23	247	320	80,23		79,38		75,80		75,75
							+0,82		+1,72		+0,90	
8′	Témoin.....	»		207	215	79,41		77,66		74.90		75,68
9	Injecté.....	1 mois 24 jours	25	205	268	80,43				75,54		76,64
							+0,40				−0,87	
9′	Témoin.....	»		180	214	80,03				76,41		76,04
10	Injecté.....	86 jours	46	255	320	79,49		78,87		73,43		75,46
							−0,14		−0.34		−3,21	
10′	Témoin.....	94 jours		320	360	79,63		79,21		76,64		77,73
	Moyenne injectés..					80,17		78.75		74,79		76,76
							+0,10		−0,10		−0,56	
	— témoins..					79,97		78,85		75,35		77,38

Différence	Rein	Différence	Pancréas	Différence	Surrénales	Différence	Testicules	Différence	Muscles	Différence	Sang	Différence
	77,34		78,21		69,58		86,34		78 »		82,95	
+1,42		−0,69		+2,10		−1,55		−0,47		−0,98		−0,46
	78,03		76,10		71,13		86,81		78,98		83,41	
	77,78		77,57		71,96		85.76		79,95			
		+1,04		+1,01		+2,64				+1,41		
	76,74		76,56		69,32				78,54		82,33	
	77,12		77,03		70,11		86,58		78.19		80,70	
		+0,82		+1,21		+3,02		+0,40		−0,02		+1,67
	76,30		75,82		67,09		86,18		78,21		82,37	
	77,63		77,07		67,31		85,65		78.30		82,79	
+0.38		+1,29		+0.20		−2,81		−1.26		+0,12		+1,75
	76,34		76,87		70.12		86,91		78,18		81,04	
	76,26		79,16		69,43		84.61		77,53		82,42	
−2,21		−1,18		+3,81		+1,86		−0,87		+0,43		+0,30
	77,44		75,35		67.57		85,48		77,10		82,12	
	76,32		77,70		69,99				78,70		81,03	
+1,29		−0,25		+3,05		−1,85				+1,13		+0,99
	76.57		74,68		69,84		85,42		76,57		80,04	
	76,35				66,02		85,35		77,79		81,74	
−0,99		−1.62				−4,11		−0,38		−1,19		+0.57
	77,97				70,13		85.73		78,98		81,17	
	77,34		75,75		66,83				79,51		81,70	
		+0,01		−1,71		−1,60				+1,25		−0,04
	77,33		77,53		68,43				78,26		81,74	
	76,78		78,30		67,86		86,70		78,13		81,29	
+1,17		−1,50				−2,27		+0,02		−1,26		
	78,28		79,43		70,13		86,68		79.39			
	77,87		76,27		71,05		86,01		77,21		80,52	
		+2,83		+0,45		+2,84		−0,55		−0,62		
	75,04		75,82		68,21		86,56		77,83		80,52	
	77,08		77,47		68,81		85,85		78,33		81,73	
+1,17		+0,05		+1,01		− 0,38		− 0,37		+0,13		+0,17
	77,03		76,46		69,19		86,22		78,20		81,56	

L'hypophyse fut trouvée deux fois plus hydratée (0,61 et 1,72) et quatre fois moins riche en eau (de 0,20 à 0,92) chez les animaux injectés que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 78,75 chez les injectés, pour 78,85 chez les témoins. Donc une différence de 0,10 à l'avantage de ces derniers.

La *thyroïde* fut cinq fois plus hydratée (de 0,17 à 1,40) et quatre fois moins riche en eau (de 0,19 à 3,25) chez les animaux injectés que chez les témoins.

La moyenne chez les injectés a été de 74,79, pour 75,35 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,56 à l'avantage de ces derniers.

La proportion des glandes plus (0,07 à 2,51) et moins (de 0,48 à 2,74) riches en eau chez les animaux injectés et chez les témoins fut la même que pour la thyroïde, pour *le thymus*.

La moyenne chez les premiers fut de 76,76 %, pour les seconds de 77,38. Donc une différence moyenne de 0,62 à l'avantage des témoins.

Le *foie* fut trouvé quatre fois plus (de 0,38 à 1,29) et deux fois moins hydraté (0,99 et 2,21) chez les injectés que chez les témoins. La moyenne chez les animaux traités fut de 71,86, celle des témoins de 70,69. Donc une différence de 1,17 à l'avantage des injectés.

Le *pancréas* fut trouvé sept fois plus (de 0,20 à 3,81) et une seule fois moins hydraté (1,78) chez les injectés que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 77,47 chez les injectés, pour 76,46 chez les témoins. Donc une différence de 1,01 à l'avantage des premiers.

Le *rein* se montra cinq fois plus riche en eau (de 0,01 à 2,83) et autant de fois (0,25 à 1,50) moins hydraté chez les injectés. La moyenne procentuelle fut de 77,08 chez les injectés, pour 77,03 chez les témoins. L'insignifiante différence de 0,05 vient à l'avantage des injectés.

Les *surrénales* furent trouvées quatre fois plus (de 1,86 à 3,02) et six fois moins riches en eau (de 1,33 à 4,11) chez les animaux injectés que chez les témoins. La moyenne chez les premiers fut de 68,81 pour 69,19 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,38 à l'avantage des témoins.

Enfin, les *testicules* furent trouvés trois fois plus (de 0,02 à 0,49) et cinq fois moins hydratés (de 0,38 à 1,26) chez les animaux injectés que chez les témoins.

La moyenne chez les injectés fut de 85,85, pour 86,22 chez les témoins. La différence procentuelle moyenne est donc de 0,37 à l'avantage des témoins.

Si l'on jette un coup d'œil sur l'ensemble de nos résultats, on constate que les organes suivants et le sang ont été plus hydratés chez les injectés que chez les témoins et avec les différences procentuelles indiquées :

Le foie (1,17), le pancréas (1,01), le sang (0,17), les muscles (0,13), le cerveau (0,10), les reins (0,05).

Par contre, le thymus (0,62 %), la thyroïde (0,56), la surrénale (0,38), le testicule (0,37 %) et l'hypophyse (0,07 %) ont été moins hydratés chez les injectés.

Si certaines des différences trouvées sont trop peu importantes pour en tenir compte dès maintenant, d'autres, comme celles concernant l'augmentation de l'eau hépatique et pancréatique, valent la peine d'être retenues.

Il est, d'autre part, curieux de remarquer que les moyennes trouvées pour l'hydratation de la plupart des glandes endocrines (thymus, thyroïde, surrénale, testicule, hypophyse) se trouvent inférieures chez les animaux ayant reçu des injections de lipoïdes cérébraux.

Ces substances semblent donc avoir une action inhibitrice sur l'hydratation des glandes endocrines, et il y a lieu de soulever la question si le cerveau n'influence pas *par la voie humorale* l'hydratation des organes et tissus, exerçant à ce point de vue une action inhibitrice sur la plupart au moins des glandes endocrines.

Evidemment, une pareille conclusion serait jusqu'à présent prématurée.

⁂

Après avoir étudié les modifications que l'ablation de telle ou telle glande ou bien le traitement avec les produits glandulaires impriment au sang, aux muscles, au cerveau et aux différentes glandes au point de vue de leur hydratation, suivons maintenant la voie inverse et étudions la richesse en eau du sang, des muscles, du cerveau etc., en particulier en fonction des variations de l'équilibre glandulaire en général.

Le sang, les tissus, les organes, les différents types cellulaires mènent en effet leur propre vie, laquelle, bien qu'étroitement liée à l'ensemble de l'organisme, n'en garde pas moins une certaine indépendance.

Nous commencerons avec le *sang.*

Nous ne possédons qu'une seule détermination de l'hydrémie chez les *animaux thyroparathyroïdectomisés.* Elle fut de 82,39 chez l'opéré et de 85,98 chez le témoin. Donc une différence de 3,59 en plus chez le témoin.

Chez les animaux injectés avec l'*hormone parathyroïdien,* le sang fut trouvé quatre fois plus (de 0,49 à 0,89 %) et cinq fois moins hydraté que chez les témoins (de 0,16 à 1,88). La moyenne procentuelle fut de 80,02 chez les opérés et de 80,33 chez les témoins, donc une différence de 0,31 à l'avantage des témoins.

Chez les *animaux hyperthymisés,* on trouva cinq fois le sang plus hydraté (0,38 à 2,83) et cinq fois plus riche en eau chez les témoins (de 0,06 à 2,81). La moyenne pour 100 fut de 81,46 pour les hyperthymisés et de 81,07 pour les témoins. Donc une différence de 0,39 à l'avantage des injectés.

Le *sang* fut trouvé trois fois (de 0,02 à 2,73) et deux fois moins hydraté (0,11 et 0,15) chez les *femelles châtrées* que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 80.955 chez les premiers, pour 80,230 chez les seconds. La différence de 0,725 s'observe en faveur des châtrés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes orchitiques,* l'hydrémie fut six fois plus forte (de 0,05 à 0,84 %) et quatre fois moins prononcée (de 0,86 à 1,97) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 82,909; chez les témoins de 83,130. Donc une différence de 0,22 à l'avantage des témoins.

Sur les six dosages du sang chez les animaux injectés avec des *lipoïdes ovariens,* on trouva trois fois le sang plus (0,78 à 2,01) et autant de fois moins (0,22 à 1,61) riche en eau que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 81,98 chez les injectés, pour 81,38 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,60 à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires,* le sang fut six fois trouvé plus riche en eau (de 0,2 à 2,41 %) et trois fois moins hydraté (de 0.03 à 0,80 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 82,766 % chez les injectés contre 82,131 % chez les témoins. On constata donc une différence moyenne de 0,635 % à l'avantage des injectés.

Chez les femelles en état de *gestation,* le sang s'est trouvé sept fois plus (0,58 à 2,97) et deux fois (1 à 1,35) moins hydraté que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 82,15 pour les gravides contre

81,17 chez les témoins. Donc une différence de 0,98 % à la faveur des gravides.

Chez les rats *surrénalectomisés,* l'hydrémie fut six fois augmentée (de 1,13 à 3,51 %) et deux fois diminuée (— 0,21 et — 0,39) par rapport aux témoins.

La moyenne procentuelle fut de 80,58 chez les animaux privés de leurs surrénales et de 79,05 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 1,56 % à l'avantage des écapsulés.

L'hydrémie fut de même six fois supérieure (de 0,40 à 2,44 %) et quatre fois inférieure (de 0,83 à 2,87 %) chez les animaux ayant reçu des *lipoïdes surrénaux* par rapport aux témoins.

La moyenne procentuelle fut de 81,871 % chez les injectés pour 81,759 chez les témoins. Donc une différence procentuelle moyenne de 0,112 à l'avantage des injectés.

Chez les animaux traités par de la *poudre hépatique,* l'hydrémie fut quatre fois augmentée (de 0,06 à 1,12 %) et cinq fois diminuée (de 0.04 à 1,28 %) par rapport aux témoins.

La moyenne pour 100 fut de 80,170 chez les premiers, pour 80,313 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,143 % à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux,* le sang fut six fois plus (de 0,30 à 1,75) et deux fois moins hydraté (0,04 et 0,46 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 81,73 % chez les injectés, pour 81,56 % chez les témoins. Donc une différence de 0,17 % à l'avantage des injectés.

Un coup d'œil sur l'ensemble de nos résultats montre que l'hydrémie fut augmentée avec les différences moyennes indiquées chez les animaux suprarénalectomisés (1,56), gravides (0,98), chez les femelles châtrées (0,725), chez les animaux hyperthymisés (0,39), injectés avec des lipoïdes cérébraux (0,17) ou surrénaux (0,112).

Par contre, l'eau fut diminuée après la thyroparathyroïdectomie (3,59 %), l'injection de lipoïdes ovariens (0,60), de l'hormone parathyroïdien (0,31), de lipoïdes orchitiques (0,22) ou après l'administration de la poudre hépatique.

Nous n'entrerons pas dans la discussion des facteurs qui ont intervenu dans l'augmentation ou la diminution de l'hydrémie dans les différentes conditions que nous venons d'indiquer.

On peut penser aux variations des lipoïdes du sang, de sa concentration moléculaire, du calcium et des autres ions, mais nos

connaissances sur ce sujet sont encore trop restreintes pour pouvoir éclairer la question.

Nous apportons donc pour l'instant nos constatations à titre documentaire.

*
**

Passons maintenant aux *muscles striés.*

Nous rappellerons d'abord à ce propos que Marie Parhon, chez trois moutons *éthyroïdés,* trouva la teneur en eau des muscles de 80,68, 76,83 et 77,20 % contre 75,06 et 75,48 % chez les témoins. La différence de 2,620 % était donc à l'avantage des animaux éthyroïdés.

Nous avons observé nous-mêmes que, *sous l'influence du traitement thyroïdien,* les muscles étaient une fois plus hydratés (0,35 %), tandis que neuf fois sur dix les muscles des hyperthyroïdisés étaient moins hydratés que ceux des témoins (de 0,07 à 2,47 %). La moyenne pour 100 fut de 77.49 chez les animaux traités et de 78,69 chez les témoins, avec une différence moyenne de 1,20 % à l'avantage de ces derniers.

Chez cinq animaux (chats, chiens) *thyroparathyroïdectomisés,* nous avons trouvé trois fois les muscles plus riches en eau (de 0,09 à 1,05 %) chez les animaux opérés que chez les témoins et deux fois la teneur en eau de ces organes était moindre chez les opérés (0,23 à 0,39).

La moyenne fut de 78,766 chez les opérés et de 78,655 chez les témoins, avec une différence de 0,111 à l'avantage des opérés.

Chez les animaux (cobayes) ayant reçu des injections de *l'hormone parathyroïdien de Collip,* les muscles se montrèrent quatre fois sur dix moins hydratés (de 0,17 à 1,16) et six fois plus riches en eau (de 0,42 à 1,70) chez les animaux injectés par rapport aux témoins.

La moyenne procentuelle fut de 77,139 chez ces derniers, pour 77,581 chez les premiers. La différence moyenne fut donc de 0,442 à l'avantage des animaux hyperparathyroïdisés.

Nous ne possédons pas jusqu'à présent des examens de l'hydratation des organes chez les animaux hypophysectomisés, pinéalectomisés, ayant reçu des injections d'extraits de glande pinéale ou de lobe antérieur d'hypophyse. Nous avons, par contre, étudié les effets des injections de lobe postérieur d'hypophyse (Pituglandol Roche).

Sur huit animaux injectés avec cette substance, on trouva cinq

fois les muscles plus hydratés (de 0,13 à 1,05) et trois fois moins riches en eau (de 0,44 à 1,36) chez les injectés que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 79,37 chez les animaux injectés et de 79,46 chez les témoins, avec une différence moyenne de 0,09 % à l'avantage de ces derniers.

Sur neuf animaux *surrénalectomisés*, les muscles se montrèrent cinq fois plus hydratés (de 0,45 à 3,84 %) et quatre fois moins riches en eau que ceux des témoins.

La moyenne fut de 75,71 chez les opérés et de 75,16 chez les témoins. Donc une différence de 0,55 à l'avantage des écapsulés.

Les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline* ont présenté deux fois les muscles plus hydratés (de 0,89 à 1,15 %) et huit fois moins hydratés (de 0,09 à 2,06 %) que ceux des témoins.

La moyenne pour 100 fut de 79,06 chez les injectés et de 79,45 chez les témoins, avec une différence de 0,39 au détriment des injectés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux*, on trouva constamment (dix fois sur dix cas, les muscles moins riches en eau chez les animaux injectés (de 0,30 à 2,58).

La moyenne pour 100 fut de 78,278 chez ces derniers, pour 79,227 chez les témoins, la différence moyenne étant de 0,948 à l'avantage de ces derniers.

Après *la castration testiculaire*, on trouva six fois les muscles plus riches (de 0,15 à 1,32 %) et six fois moins hydratés (de 0,85 à 2,15 %) chez les châtrés que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 78,26 chez les châtrés et de 77,72 chez les témoins, avec une différence moyenne de 0,54 % à l'avantage des animaux châtrés.

Après *la castration ovarienne*, les muscles furent trouvés dans huit cas plus hydratés (de 0,02 à 2,73) et dans deux cas moins riches en eau (de 0,10 à 0,15) chez les animaux opérés que chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 80,95 chez les opérés et de 80,23 chez les témoins, avec une différence de 0,72 à l'avantage des derniers.

Chez les cobayes ayant subi *l'ablation du thymus*, les muscles se montrèrent dans cinq cas plus hydratés (de 0,10 à 3,01 %) et dans quatre moins hydratés (de 0,13 à 1,89 %) que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 79,52 chez les opérés, pour 79,36 chez les témoins. La différence de 0,16 % est donc à l'avantage des animaux éthymisés.

Chez les animaux *hyperthymisés,* nous avons trouvé sept fois les muscles plus riches en eau (de 0,24 à 1.42 %) et trois fois moins hydratés (de 0,86 à 2,35 %) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 77,68 chez les premiers et de 77,65 chez les derniers, avec une différence moyenne de 0,03 % à l'avantage des hyperthymisés.

Chez les mâles injectés avec des *lipoïdes orchitiques,* on trouve quatre fois les muscles plus hydratés (de 0,05 à 0,43) et six fois moins riches en eau (de 0,16 à 1,82 %) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 78,40 chez les injectés et de 78,93 chez les témoins; donc avec une différence de 0,52 % à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes ovariens,* on trouve six fois les muscles plus (de 0,16 à 1,70 %) et quatre fois moins hydratés que chez les témoins (de 94 à 12 %). La moyenne pour 100 fut de 77,77 chez les injectés et de 77,85 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,08 % à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires,* on trouva cinq fois les muscles plus hydratés (de 0,03 à 1,99 %) et cinq fois moins riches en eau (de 0,14 à 1,72 %) que chez les témoins. La moyenne fut 78,45 chez les injectés, pour 78,39 % chez les témoins. La différence moyenne de 0,06 % est donc à l'avantage des injectés.

Chez les femelles gravides (cobaye), l'hydratation des muscles se montra plus forte (de 0,26 à 2,25 %) que chez les témoins dans sept cas sur dix. Dans les trois autres cas, les muscles de ces derniers furent plus riches en eau (de 0,58 à 1,94). La moyenne pour 100 fut de 77,38 chez les gravides, pour 76,85 chez les témoins. La différence moyenne de 0,53 % se trouve donc à l'avantage des gravides.

Chez les animaux ayant reçu des injections d'*insuline,* on trouve constamment (sept fois sur sept cas) les muscles moins hydratés que chez les témoins (de 0,20 à 2,56).

La moyenne pour 100 fut de 78,90 chez les injectés, pour 79,38 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0.48 à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu de la *poudre hépatique,* les muscles se montrèrent plus riches en eau que chez les témoins dans trois cas (de 0,10 à 0,96 %) et moins riches dans sept cas (0,08 à 2,42 %).

La moyenne pour 100 fut de 77,804 chez les premiers, pour

78,316 chez les derniers, soit une différence de 0,512 à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, on trouve cinq fois les muscles plus hydratés (de 0,12 à 1,14) et autant de fois moins riches en eau (de 0.02 à 1,26 %) que chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 78,33 chez les injectés, pour 78,20 chez les témoins. La différence peu importante de 0,17 se trouve donc à l'avantage des injectés.

Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur nos résultats, on peut constater que les muscles ont été trouvés plus riches en eau chez les animaux traités avec les différences indiquées pour 100; chez les animaux éthyroïdés (2,62), ovariotomisés (0,82); après la castration testiculaire (0,54 %) gravides (0,53), éthymisés (0,22), injectés avec des lipoïdes cérébraux (0,13), tyro-parathyroïdectomisés (0,11), injectés avec des lipoïdes placentaires (0,06) et hyperthymisés (0,03).

Par contre, les muscles furent trouvés moins riches en eau chez les animaux soumis au traitement thyroïdien (1,20), injectés avec les lipoïdes surrénaux (0,94) ou orchitiques (0,52), ayant reçu de la poudre hépatique (0,512) ou des injections d'hypophyse (0,09), les lipoïdes ovariens (0,08).

L'œdème des muscles chez les animaux éthyroïdés, ou bien l'action diurétique du traitement thyroïdien, peuvent expliquer les différences constatées dans les circonstances correspondantes. Une diminution de l'activité circulatoire des muscles peut, semble-t-il, expliquer également (par stase des liquides interstitiels) l'abondance plus grande de l'eau chez les animaux châtrés (des deux sexes) et peut-être chez les animaux éthymisés. La diminution de l'eau chez les animaux ayant reçu des lipoïdes des glandes génitales semble concorder avec cette manière de voir.

Nous retiendrons la diminution assez importante de l'eau chez les animaux ayant reçu des injections de lipoïdes surrénaux, fait qui confirme une fois de plus l'existence d'une corrélation supra-réno-musculaire.

La diminution de l'eau chez les animaux ayant reçu des injections d'insuline est d'autant plus digne de retenir l'attention que cette substance a été plusieurs fois incriminée de produire des œdèmes.

*
**

Etudions maintenant l'influence des variations de l'équilibre endocrinien sur l'*hydratation du cerveau.*

Chez les *animaux thyro-parathyroïdectomisés,* le cerveau fut trouvé quatre fois sur cinq plus hydraté que celui des témoins (de 0,34 à 0,46). Deux fois on trouva, par contre, une moindre hydratation (0,13 et 0,34) que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 80,678 chez les opérés pour 80,558 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,12 à l'avantage des opérés.

Chez les animaux injectés avec *l'hormone parathyroïdien,* le cerveau se montra cinq fois plus (de 0,24 à 1,30) et autant de fois moins hydraté (0,31 à 1,24) que chez les témoins.

La moyenne pour 100 fut de 79,091 chez les premiers, pour 78,972 chez les seconds. Donc une différence moyenne pour 100 de 0,119 à l'avantage des injectés.

Marie Parhon, chez les moutons éthyroïdés, trouve le cerveau plus hydraté que chez les témoins (79,26 %, 79,68, 78,81 chez les témoins; 81,10, 79,92, 79,87 chez les opérés). La moyenne était de 79,676 chez les éthyroïdés et de 79,250 chez les témoins, la différence de 0,485 % étant donc à l'avantage des opérés.

Sous l'influence du *traitement thyroïdien,* nous avons trouvé le cerveau également plus hydraté dans huit cas (de 0,07 à 2,36 %) et moins riche en eau dans quatre cas (de 0,12 à 1,17 %). La moyenne procentuelle fut de 79,83 chez les animaux traités et de 79,61 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,22 % à l'avantage des animaux traités.

Chez les animaux ayant reçu des injections *d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse* (Pituglandol Roche), le cerveau se montra quatre fois plus riche (0,08 à 0,44) et cinq fois moins riche en eau (0.10 à 1,22 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 80,218 chez les injectés et de 80.324 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,106 % à l'avantage des témoins.

Chez les *animaux éthymisés,* le cerveau fut trouvé quatre fois plus riche en eau (de 0,05 à 1,20 et quatre fois moins hydraté (de 0,04 à 0,46) que chez les témoins. Dans un cas, il n'y eut pas de différence.

La moyenne procentuelle fut de 80,67 chez les neuf déthymisés,

pour 80,51 chez les témoins. Donc une différence de 0,16 à l'avantage des premiers.

Les *animaux hyperthymisés* présentèrent six fois le cerveau plus hydraté (de 0,23 à 1,13) et quatre fois moins riche en eau que chez les témoins (de 0,01 à 0,19). La moyenne fut de 79,64 chez les hyperthymisés et de 79,35 chez les témoins. La différence de 0,29 % revient donc à l'avantage des premiers.

Après la *castration testiculaire,* le cerveau fut huit fois plus riche en eau (de 0,11 à 0,57) et quatre fois moins hydraté (de 0,08 à 1,07) que chez les témoins.

La moyenne fut de 79,85 % chez les premiers et de 79,39 chez les derniers. La différence, peu importante (0,04), vient à l'avantage des témoins.

Après la *castration ovarienne,* on trouva le cerveau quatre fois plus riche en eau (de 0,06 à 0,89 %) chez les opérées et six fois moins hydraté (de 0,07 à 2,35) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 79,296 chez les premières, pour 79,594 chez les secondes. La différence de 0,298 vient également à l'avantage des témoins.

Chez les animaux injectés avec les *lipoïdes orchitiques,* on trouva trois fois le cerveau plus hydraté (de 0.07 à 0,41) et six fois moins riche en eau (de 0,05 à 0,90) que chez les témoins. La moyenne chez les injectés fut de 80,159 % chez les premiers et de 80.200 chez les seconds, donc une différence de 0,041 à l'avantage des témoins.

Sur six dosages de l'eau du cerveau chez les animaux injectés avec des *lipoïdes ovariens,* on trouva six fois l'eau diminuée (de 0,24 à 0,71) et deux fois augmentée (0,04 et 0,62) par rapport aux témoins. La moyenne chez ces derniers fut de 79,98; chez les injectés, de 79,81. Donc une différence moyenne de 0,17 % à l'avantage des témoins.

Le cerveau des femelles injectées avec des *lipoïdes placentaires* fut cinq fois trouvé plus riche en eau (de 0,02 à 1 %) et deux fois moins hydraté (0,12 et 0,69) que chez les témoins. La moyenne chez les injectés fut de 80,194; chez les témoins, 80,044 %, donc une différence moyenne de 0,150 % à l'avantage des injectés.

Chez les *femelles gravides,* on trouva le cerveau quatre fois plus (0,15 à 1,31) et six fois moins riche en eau (0,03 à 1,54) que chez les témoins. La moyenne chez les premières fut de 78,17, chez les derniers de 78,25 %. Donc une différence minime de 0.08 % à l'avantage des témoins.

Chez les *rats surprarénalectomisés,* on trouva cinq fois l'hydra-

tation du cerveau augmentée (de 0,29 à 2,92 %) et trois fois diminuée par rapport aux témoins (de 0,04 et 0,32). Dans un neuvième cas, il n'y avait pas eu de différence. La moyenne fut de 77.921 % chez les opérés et de 77,24 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,68 à l'avantage des opérés.

Sur dix animaux injectés avec *l'adrénaline*, on en trouva cinq avec le cerveau plus (de 0,23 à 1,43 %) et cinq autres avec le cerveau moins hydraté (de 0,12 à 2,19) que celui des témoins.

La moyenne fut de 80,763 chez les injectés et de 80,594 chez les témoins. Donc une différence de 0,169 à l'avantage des injectés.

Sur les dix cobayes ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux*, la teneur en eau fut six fois supérieure (de 0,05 à 0,98) et quatre fois inférieure (de 0,08 à 0,46) par rapport aux témoins. La moyenne chez les injectés fut de 80,359, celle des témoins de 80,216. Donc une différence de 0,143 à l'avantage des injectés.

Chez les animaux traités par la *poudre hépatique*, on trouva quatre fois le cerveau plus hydraté (de 0,05 à 0,30 %) et six fois moins (de 0,16 à 0,69 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 80,071 % chez les premiers et de 80,139 % chez les seconds, donc une différence de 0,068 % à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les animaux qui ont reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, le cerveau fut trouvé six fois plus (de 0,16 à 0,82) hydraté et quatre fois moins riche en eau (de 0,14 à 0,93 %) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 80,17 % chez les premiers, pour 79,97 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,10 à l'avantage des injectés.

L'examen de ces résultats montre que le cerveau a été plus hydraté et avec les différences qui suivent chez les animaux surrénalectomisés (0,68 %), éthyroïdés (0.485), hyperthymisés (0,29 %), hyperthyroïdisés (0,22 %), injectés avec l'adrénaline (0,169), avec l'hormone parathyroïdien (0,19 %), éthymisés (0,16 %), avec les lipoïdes placentaires (0,150 %), chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés (0,12 %), enfin chez les animaux qui ont reçu des injections de lipoïdes du cerveau.

Par contre, l'eau du cerveau fut diminuée après la castration ovarienne (0,29), après l'injection de lipoïdes ovariens (0,17), chez les animaux qui ont reçu des injections de lipoïdes surrénaux (0,143) ; après la castration testiculaire (0,14 %), chez les animaux injectés avec l'extrait postérieur d'hypophyse, chez les femelles gravides (0,08 %), chez les animaux traités avec de la poudre hépatique (0,068 %) ou des lipoïdes orchitiques (0,041 %).

Un premier fait découle de l'examen de ces résultats. C'est la faible variation de l'eau du cerveau dans les conditions expérimentales réalisées par nous. Il semble que le mécanisme régulateur de l'hydratation cérébrale soit très important, ce qui pourrait être en rapport avec la nécessité physiologique d'une constante de l'eau cérébrale.

Le second fait, c'est que la différence maxima en plus fut trouvée chez les animaux ayant subi l'ablation des capsules surrénales et la différence maxima en moins chez ceux qui ont reçu des lipoïdes cérébraux.

Ce fait tend à montrer l'existence d'une corrélation suprarénocérébrale, que d'autres faits appuient également.

L'augmentation de l'eau chez les animaux éthyroïdés mérite également d'être retenue, vu l'influence importante exercée par le corps thyroïde sur le système nerveux.

Nous n'insisterons pas pour le moment sur les autres résultats.

***

Etudions maintenant *l'hydratation du corps thyroïde* en rapport avec les différentes modifications de l'équilibre glandulaire.

Chez les animaux ayant reçu du *corps thyroïde,* l'eau de ce même organe se montra constamment augmentée, les différences en plus par rapport aux témoins variant entre 1,33 et 5,42. La moyenne pour 100 fut de 73,00 chez les animaux traités et seulement de 71,29 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 1,71 à l'avantage des animaux traités.

Chez les animaux ayant reçu des *injections de parahormone Collip,* le corps thyroïde se montra trois fois plus (de 0,86 à 1,92) et sept fois moins hydraté (de 0,44 à 3,84) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 72.335 chez les hyperparathyroïdisés pour 73,768 chez les témoins. Donc une différence de 1,433 % à l'avantage des témoins.

Chez *les animaux éthymisés,* on trouva trois fois la glande thyroïde plus riche et cinq fois moins riche en eau chez les témoins. Les variations en plus furent de 0,86 à 1,30; les oscillations en moins de 0,77 à 3,95. La moyenne pour 100 fut de 75,66, chez les éthymisés et de 75,89 chez les témoins; donc une différence moyenne de 0,23 à l'avantage de ces derniers.

Chez les *animaux hyperthymisés,* sur dix dosages, on trouva la glande plus hydratée (variations de 0,03 à 4,78) chez cinq animaux. Chez les autres, elle se montra moins riche en eau (varia-

tions de 0,17 à 3,61). La moyenne pour 100 fut de 73,87 chez les hyperthymisés et de 74,09 chez les témoins; il y a donc une différence moyenne de 0,22 au détriment des animaux hyperthymisés.

Chez deux animaux ayant reçu cinq et dix injections de *Pituglandol* (Roche), la thyroïde se montra moins riche en eau (1,56 et 0,43) que chez les témoins. Nous avons observé le contraire chez sept animaux ayant reçu un plus grand nombre d'injections. La moyenne pour 100 chez les animaux injectés fut de 74,61 et de 73,979 chez les témoins ; il y a donc une différence moyenne de 0,636 en moins chez ces derniers.

Sur huit *animaux châtrés* (castration testiculaire), on trouve deux fois la glande plus hydratée (0,05 et 2,57 %) et six fois moins riche en eau (de 0,06 à 1,06) chez les opérés. La moyenne pour 100 fut de 72,94 chez les opérés et de 73,74 chez les témoins, la différence en plus chez ces derniers étant donc de 0,60.

Après *la castration ovarienne,* la thyroïde fut trouvée plus (de 0,55 à 2,75) hydratée dans quatre cas et moins riche en eau dans cinq cas (de 0,53 à 3,92) que chez les témoins. La moyenne était de 72,444 % chez les animaux ovariotomisés et de 72,787 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,343 % à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes orchitiques,* la glande fut cinq fois sur six moins riche en eau que chez les témoins, différence en moins (de 0,09 à 0,68); dans un seul cas elle fut plus riche (1,58). La moyenne pour 100 fut de 74,86 chez les injectés et de 75,78 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,92 à l'avantage des témoins.

Chez sept animaux traités par des *lipoïdes ovariens,* on trouva quatre fois la thyroïde plus riche en eau (0,03 à 2,96) et trois fois moins riche que chez les témoins (0,08 à 3,96).

La moyenne pour 100 chez les animaux injectés fut de 71,09, celle des témoins étant de 71,61 ; il y a donc une différence moyenne de 0,52 à l'avantage des témoins.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires,* la thyroïde fut trouvée trois fois plus (de 1,05 à 2,54 %) et autant de fois moins riche en eau (de 1,07 à 4,07).

La moyenne fut de 73,706 % chez les injectés et de 73,916 chez les témoins, donc une différence de 0,204 à l'avantage de ces derniers.

Chez les *femelles gravides,* on trouva une seule fois (sur six) la thyroïde plus hydratée (1,05), et une autre fois on trouva la même quantité d'eau que dans la thyroïde des témoins. Par contre,

dans les quatre cas qui restent, ce fut la glande des témoins qui se montra plus riche en eau (de 0,11 à 4,96).

La moyenne procentuelle fut de 69,46 % pour les gravides et de 70,87 pour les témoins. Donc une différence de 1,40 % à l'avantage de ces derniers.

Sur sept déterminations de l'eau du corps thyroïde chez les animaux *surrénalectomisés*, nous n'avons trouvé que deux fois l'organe plus hydraté chez les opérés (0,82 et 4,30 %). Dans les cinq autres cas, ce fut la glande des témoins qui se montra plus riche en eau (de 0,20 à 5,03).

La moyenne fut de 74,74 % chez les premiers, pour 75,22 % chez les derniers, donc une différence de 0,48 % à l'avantage des témoins.

Chez les animaux traités par des *lipoïdes surrénaux*, la glande thyroïde se montra quatre fois plus riche en eau (de 1,34 à 3,35) et trois fois moins hydratée que chez les témoins (variations de 0,03 à 0,67). La moyenne pour 100 fut de 75,09 chez les animaux injectés et de 73,49 chez les témoins. Il y a donc une différence de 1,60 en plus chez les animaux injectés.

Chez les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline*, on trouva trois fois la glande plus riche en eau (de 1,36 à 2,80) et sept fois la glande moins hydratée (de 1,36 à 2,80) que chez les témoins. La moyenne fut de 73,36 chez les injectés et de 73,66 chez les témoins ; la différence moyenne est donc de 0,30 à l'avantage des témoins.

Chez les animaux ayant reçu des injections *d'insuline*, sept fois la thyroïde se montra plus hydratée (de 0,17 à 2,60) et trois fois moins riche en eau que chez les témoins (de 0,18 à 3,63). La moyenne pour 100 fut de 74,052 chez les animaux injectés et de 73,754 chez les témoins, donc différence moyenne de 0,298 à l'avantage des animaux injectés.

Chez les animaux ayant reçu de la *poudre hépatique*, la thyroïde fut trouvée dans trois cas plus (1,18 à 3,31) et cinq fois moins hydratée que chez les témoins (de 0,18 à 3,15).

La moyenne fut de 72,718 % chez les premiers et de 72,992 chez les derniers. Donc une différence moyenne de 0,274 % à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, la thyroïde fut trouvée cinq fois plus (de 0,17 à 1,40) et quatre fois moins riche en eau que chez les témoins (de 0,19 à 3,21).

La moyenne chez les injectés fut de 74,79 chez les premiers

pour 75,35 chez les témoins. Donc une différence de 0,56 % à l'avantage de ces derniers.

Si l'on ne tient compte que des chiffres moyens, on voit que la glande thyroïde se trouve plus riche en eau chez les animaux traités par la thyroïde (+ 1,71), les lipoïdes surrénaux (+ 1,58), l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (+ 0,637) et l'insuline (+ 0,298).

Par contre, l'organe se trouva moins hydraté chez les animaux ayant reçu des injections d'hormone parathyroïdien (— 1,433) ou bien chez les femelles gravides (— 1,40), chez les animaux injectés avec les lipoïdes orchitiques (— 0,92), après la castration testiculaire (— 0,60), après l'injection de lipoïdes cérébraux (— 0,56) ou surrénaux (— 0,48), après la castration ovarienne (— 0,343), après l'injection de lipoïdes ovariens (— 0,30), la poudre hépatique (0,274), les lipoïdes placentaires (— 0,204), d'adrénaline (0,23), ainsi que chez les animaux hyperthymisés (— 0,23).

Les faits essentiels qui découlent de ces constatations sont d'une part l'augmentation importante de l'eau chez les animaux hyperthyroïdisés (ce qui tend à faire admettre une action homotrope des préparations thyroïdiennes) et par les lipoïdes surrénaux, puis dans une moindre mesure par l'extrait rétro-hypophysaire et l'insuline; d'autre part, la forte diminution de l'eau après le traitement parathyroïdien chez les femelles gravides, chez les animaux injectés avec les lipoïdes orchitiques, etc.

Ces faits démontrent une fois de plus l'existence de corrélations thyro-surrénales (surtout cortico-surrénale, thyro-parathyroïdiennes, thyro-génitales.

Les autres variations de l'eau sont aussi à remarquer au point de vue des corrélations interglandulaires, mais nous ne pouvons pas nous y arrêter pour le moment.

⁂

Etudions maintenant *l'hydratation de l'hypophyse* dans les conditions expérimentales dont nous nous occupons.

Sur huit dosages de l'eau de cet organe chez les cobayes injectés avec le *parathormone* de Collip, on trouva deux fois la glande plus (0,13 et 0,40) et six fois moins riche en eau (de 0,02 à 1,98) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 78,25 chez les injectés, pour 79,05 % chez les témoins, donc une différence de 0,80 % à l'avantage des témoins.

Sur *quatre animaux éthymisés,* l'hypophyse fut trouvée une

seule fois plus (0,08) et trois fois moins hydratée que chez les témoins. La moyenne fut de 75,977 chez les opérés pour 76,292 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,135 à l'avantage des derniers.

Sur cinq dosages de l'eau chez les *animaux hyperthymisés,* on trouva l'hypophyse deux fois plus (0,76 et 1,15 %) et trois fois moins hydratée (0,07 à 1,15) que chez les témoins. La moyenne fut de 79.39 chez les animaux traités, pour 79,32 chez les témoins. La différence moyenne est donc de 0,07 à l'avantage des animaux hyperthymisés.

Chez les animaux ayant subi *la castration ovarienne,* on trouva une seule fois la glande plus hydratée (0,58) et huit fois moins riche en eau (de 0,06 à 2,17). La moyenne fut de 78,043 chez les châtrées, pour 78,641 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,598 à l'avantage des témoins.

Chez les *animaux privés de leurs testicules,* l'hypophyse fut trouvée deux fois plus (0,49 et 1.08) et deux fois moins hydratée (0,37 et 1,37) que chez les témoins. La moyenne chez les opérés fut de 78,582 %, chez les témoins de 78,497 %. Donc une différence de 0,085 à l'avantage des opérés.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes placentaires,* l'hypophyse fut trouvée deux fois plus hydratée (0,16 et 0,48 %) et deux fois moins hydratée que chez les témoins (0,91 et 1,47 %). La moyenne fut de 78,55 % chez les injectés et de 78,73 chez les témoins, soit une différence moyenne de 0,18 % au détriment des animaux injectés.

Chez les *femelles gravides,* l'hypophyse fut trois plus (0,29 à 1,45) et cinq fois moins hydratée que chez les témoins (de 0,05 à 1,32). La moyenne chez les gravides fut de 79,15, chez les témoins de 79,14. Donc une différence moyenne de 0,01 à l'avantage des premières.

Chez les *rats surrénalectomisés,* l'hypophyse fut trouvée six fois dans tous les cas plus hydratée (de 0,07 à 3,57 %). La moyenne fut de 77,131 chez les témoins et de 78,106 chez les opérés, la différence moyenne de 0,975 vient à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu de la *poudre hépatique,* la teneur en eau de l'hypophyse a été dans quatre cas plus élevée (de 0,82 à 2,02 %) et dans quatre cas plus faible (0,81 à 2,05 %) que chez les témoins. La moyenne a été de 78,320 % chez les premiers, pour 78,312 % chez les derniers, soit une différence de 0,08 % à l'avantage des premiers.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, l'hypophyse fut trouvée deux fois plus (0,61 et 1,72) et quatre fois moins hydratée que chez les témoins (0,20 à 0,92). La moyenne fut de 78,75 % chez les injectés et de 78,85 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,10 à l'avantage de ces derniers.

Un coup d'œil d'ensemble sur ces résultats montre que la teneur moyenne en eau de l'hypophyse a été plus grande et avec les différences moyennes indiquées chez les animaux surrénalectomisés (+ 0,975), puis d'une manière insignifiante chez les animaux traités par la poudre hépatique (+ 0,08), hyperthymisés (+ 0,07) ou gravides (+ 01). Par contre, l'eau de l'hypophyse fut trouvée diminuée chez les animaux ayant reçu l'hormotone parathyroïdien (0,80), chez les femelles châtrées (— 0,598), après l'éthymisation (— 0,335), chez les animaux injectés avec les lipoïdes placentaires (0,18) ou cérébraux (0,10) et après la castration testiculaire (0,18).

Les différences en plus pour les animaux surrénalectomisés (0,975), en moins pour ceux hyperparathyroïdisés (0,80), indiquent à notre avis l'existence de corrélations entre l'hypophyse et les glandes respectives, corrélations dont la nature intime reste encore à étudier. Il semble en être de même pour les modifications en moins trouvées chez les femelles châtrées (— 0,596) et les animaux éthymisés (— 0,335).

Les relations hypophyso-ovariennes sont aujourd'hui incontestables ; celles hypophyso-thymiques sont, par contre, moins étudiées.

*
**

Passons maintenant à l'étude de l'hydratation du thymus dans les conditions expérimentales dont nous nous occupons.

Sous l'influence du *traitement thyroïdien*, le thymus fut trouvé plus riche en eau que celui des témoins dans sept cas (variations en plus entre 0,11 et 4,20 %) ; moins riche trois fois (variations en moins entre 0,05 et 1,02 %). La moyenne fut de 78,52 % chez les animaux hyperthyroïdisés, contre 77,40 chez les témoins. La différence moyenne de 0,112 est donc à l'avantage des premiers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux*, on trouva trois fois le thymus plus riche en eau (de 0,02 à 1,13 %) et deux fois moins hydraté que chez les témoins (0,90

et 1,15 %). La moyenne fut de 77,72 % chez huit animaux injectés, contre 78,66 chez six témoins. La différence en plus de 0,94 est donc à l'avantage de ces derniers.

Les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline* ont représenté quatre fois un thymus plus hydraté (de 0,18 à 1,13 %). Par contre, cinq fois cette glande se montra moins riche en eau (de 0,31 à 1,63 %). La moyenne fut de 78,36 % chez les animaux injectés, contre 78,55 chez les témoins ; il y a donc une différence en moins de 0,19 % au détriment des animaux injectés.

Chez les animaux injectés au *Pituglandol* (Roche), on trouva six fois le thymus plus riche en eau (de 0,16 à 3,65 %) et trois fois moins hydraté que chez les témoins (de 1,89 à 2,83 %). La moyenne fut de 78,115 % (neuf cas) chez les animaux injectés, pour 77,947 chez les neuf témoins. Il y a donc une différence moyenne de 0,168 à l'avantage des animaux injectés.

Après la *castration testiculaire* (sept cas), le thymus fut trouvé trois fois plus riche en eau (de 0,69 à 1,54 %) ; quatre fois il se montra, par contre, moins hydraté (de 0,19 à 4,17 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 74,957 %, contre 75,209 chez les témoins. La différence moyenne fut donc de 0,252 % et à l'avantage de ces derniers.

Chez *les animaux thyroparathyroïdectomisés*, le thymus fut trouvé une fois plus riche en eau (+ 2,50 %) et deux fois moins hydraté (0,83 et 0,76 %).

La moyenne chez les opérés fut de 76,776, pour 76,473 % chez les témoins. La différence moyenne de 0,303 se trouve à l'avantage des animaux opérés.

Nous ne possédons qu'une seule détermination de l'eau du thymus chez les animaux injectés avec *l'hormone parathyroïdien*. La quantité fut plus grande chez l'animal traité (— 2,58 %).

Chez les *femelles ovariotomisées*, le thymus fut trouvé plus hydraté (1,53 et 6,19 %) dans deux cas et moins riche en eau dans trois autres (de 1,13 à 5,11 %) que chez les témoins.

La moyenne chez les opérés fut de 71,886 %, pour 72,062 % chez les témoins, la différence de 0,176 venant à l'avantage des témoins.

Chez les femelles injectées avec des *lipoïdes placentaires*, le thymus fut trois fois plus riche en eau que chez les témoins (de 0,95 à 4,52 %). Dans trois autres cas, il arriva le contraire (de — 0,95 à 3,56 %).

La moyenne fut de 76,52 % chez les premiers, pour 76,60 %

chez les seconds. La faible différence de 0,08 vient à l'avantage des derniers.

Chez les *femelles gravides*, on trouva le thymus une fois sur trois cas plus riche en eau que chez les témoins (— 3,55 %). Dans les deux cas, la glande fut moins hydratée (de 1,10 à 2,05 %).

La moyenne fut de 67,90 % chez les gravides, pour 67,73 chez les témoins, avec une différence de 0,17 % à l'avantage des premiers.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes orchitiques*, on trouve trois fois le thymus plus hydraté (de 0,70 à 2,27 %) et cinq fois moins riche en eau (0,27 à 2,28 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 77,77 % chez huit animaux injectés, contre 77,91 chez les témoins. Il y a donc une différence de 0,14 % à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes ovariens*, on trouva le thymus deux fois plus riche en eau (1,21 et 2,26 %) et cinq fois moins hydraté que chez les témoins (de 0,84 à 3,42 %). La moyenne fut de 73,70 % chez les animaux injectés (huit) et de 75,08 % chez le même nombre de témoins. La différence moyenne de 1,38 % est donc à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les huit animaux ayant reçu des injections *d'insuline*, on trouva quatre fois le thymus hydraté (de 0,75 à 1,09 %) et quatre fois moins hydraté que chez les témoins (de 0,05 à 2,03 %).

La moyenne chez les injectés fut de 77,103 %, contre 77,542 % chez les sept témoins. Il y a donc une différence de 0,439 à l'avantage de ces derniers.

Sur sept *rats surrénalectomisés*, on trouva six fois le thymus plus hydraté (de 1,77 à 6,59 %) et une seule fois moins riche en eau (— 4,11 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 77,24 % chez les opérés pour 74,87 % chez les témoins. Donc une différence de 2,37 à l'avantage des opérés.

Chez les animaux ayant reçu de la *poudre hépatique*, le thymus fut six fois plus (0,02 à 2,84 %) et deux fois moins hydraté (0,12 à 3,96 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 78,377 % chez les animaux traités, pour 77,947 chez les témoins. La différence moyenne fut de 0,43 à l'avantage des animaux traités.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, le thymus fut trouvé cinq fois plus (0,07 à 2,51 %) et quatre fois moins riche en eau (0,48 à 2,74 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 76,76 % chez les premiers, pour 77,38 %

chez les seconds, donc une différence moyenne de 0,62 à l'avantage des témoins.

L'examen des différences moyennes montre que ces dernières se trouvent supérieures et dans l'ordre suivant : chez les animaux suprarénalectomisés (2,37 %), puis chez les hyperthyroïdisés (1,12 %), chez ceux qui ont reçu de la poudre hépatique (0,430), chez les femelles gravides (0,17 %) et chez les animaux injectés avec l'extrait rétro-hypophysaire (0,168 %).

Par contre, le thymus fut trouvé moins riche en eau chez les femelles injectées avec les lipoïdes ovariens (1,38 %), chez les animaux injectés avec les lipoïdes surrénaux (0,94 %), ou bien avec les lipoïdes cérébraux (0,62 %) ou avec l'insuline (0,439 %). Enfin, chez les animaux thyroparathyroïdectomisés (0,303 %), injectés avec l'hormone parathyroïdien (0,30 %). Chez les femelles ovariectomisées (0,176 %), ou bien injectées avec les lipoïdes placentaires (0,08 %).

Les différences importantes trouvées chez les animaux surrénalectomisés et hyperthyroïdisés semblent indiquer que les surrénales exercent une action antagoniste par rapport au thymus et que la thyroïde exerce une action stimulante. L'action des lipoïdes surrénaux, ovariens et orchitiques, semble plaider également pour une action antagoniste supraréno-thymique, ovario-thymique et orchi-thymique.

Certaines autres constatations plaident également pour une corrélation thymo-hépatique, thymo-pancréatique par exemple. D'autres sont trop peu importantes pour en tenir compte pour l'instant.

⁂

Passons maintenant à l'étude de *l'hydratation du foie* sous l'influence des variations de l'équilibre endocrinien.

Marie Parhon (1) avait étudié la teneur en eau du foie chez *trois moutons éthyroïdés* et chez leurs témoins. Les quantités trouvées furent 74,71, 74,06, 73,87 % chez les premiers et 72,63, 73,10, 72,31 % chez les seconds. La moyenne fut de 74,213 % chez les opérés, contre 72,680 chez les témoins ; donc, une différence moyenne de 1,533 % à l'avantage des animaux éthyroïdés.

Sous l'influence du *traitement thyroïdien*, nous avons trouvé nous-mêmes sept fois le foie plus riche en eau que chez les

(1) *Bull. de la Soc. de Neurol., Psych., Psychol. et Endocrin.*, Jassy, 1921.

témoins (de 0,11 à 4,20 %). Par contre, dans quatre cas, la teneur en eau fut supérieure chez ces derniers (de 0,05 à 1,02 %). La moyenne pour 100 fut de 75,25 chez les hyperthyroïdisés et de 72,74 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 2,51 % à l'avantage des animaux soumis au traitement thyroïdien.

Chez quatre jeunes animaux en état *d'insuffisance parathyroïdienne aiguë* (à la suite de l'ablation totale de l'appareil thyroparathyroïdien), nous avons trouvé trois fois l'organe plus riche en eau (0,69 à 1,71 %) et une fois seulement moins hydraté (0,48 %) que chez le témoin. La moyenne fut de 73,620 % chez les opérés, contre 72,832 chez les témoins, donc différence moyenne de 0,788 % à l'avantage des opérés.

Sur huit *animaux éthymisés* dans trois cas, le foie se montra plus riche en eau que chez les témoins (de 0,67 à 0,97 %). Par contre, dans cinq cas, ce fut le foie des témoins qui fut trouvé plus hydraté (de 0,15 à 2,00). La moyenne fut de 71,237 % chez les éthymisés, pour 71,611 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,374 % à l'avantage des témoins.

Chez les *animaux hyperthymisés,* on trouva huit fois le foie plus hydraté (0,30 à 1,89 %) et deux fois moins hydraté (de 0,35 à 2,28 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 73,23 % chez les dix hyperthymisés, contre 72,51 chez les dix témoins, donc une différence moyenne de 0,72 % à l'avantage des animaux hyperthymisés.

Chez des animaux injectés avec *l'extrait d'hypophyse* (Pituglandol Roche), on trouva six fois le foie plus riche en eau (de 0,25 à 2,08 %) et quatre fois cet organe moins hydraté que chez les témoins (de 0,62 à 2,74 %). La moyenne fut de 73 % chez les dix animaux injectés, contre 73,04 chez les dix témoins, donc une différence moyenne de 0,04 % à l'avantage des témoins.

Après la *castration testiculaire,* le foie fut trouvé quatre fois plus hydraté (de 1,49 à 2,74 %) et huit fois moins riche en eau (de 0,10 à 1,93 %) chez les animaux opérés que chez les témoins. La moyenne fut de 73,323 % chez les douze opérés, pour 73,091 chez les douze témoins, la différence étant de 0,232 % à l'avantage des animaux châtrés.

Après des injections de *lipoïdes orchitiques,* on trouva trois fois l'organe plus hydraté (de 0,04 à 1,57 %) et cinq fois moins hydraté (de 0,02 à 1,38 %) chez les animaux injectés que chez les témoins, la moyenne fut de 72,145 % chez les dix premiers, pour 73,077 chez les dix derniers, la différence moyenne étant de 0,232 % à l'avantage des témoins.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes ovariens,* on trouva cinq fois le foie plus riche (de 0,37 à 2,21 %) et cinq fois cet organe moins riche en eau (de 0,05 à 1,95 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 72,18 % chez les dix premiers, contre 71,92 chez les dix derniers. La différence moyenne fut de 0,26 % à l'avantage des animaux injectés.

Les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires* eurent le foie plus hydraté (de 0,32 à 2,65 %) dans quatre cas. Par contre, quatre fois ce fut l'organe des témoins qui fut trouvé plus riche en eau (de 0,38 à 0,87 %). La moyenne fut de 73,08 % chez les injectés, contre 72,43 chez les témoins, donc une différence moyenne de 0,65 % à l'avantage des animaux injectés.

Après des injections *d'adrénaline,* le foie fut trouvé plus hydraté dans sept cas (de 0,47 à 2,97 %) et moins riche en eau dans trois autres (de 0,79 à 1,74 %). La moyenne fut de 71,47 % chez les témoins contre 72,37 chez les injectés. Donc une différence moyenne de 0,90 % à l'avantage des injectés.

Après des injections de *lipoïdes surrénaux,* le foie fut six fois trouvé plus riche en eau (de 0,11 à 2,63 %) chez les injectés que chez les témoins et quatre fois plus riche (de 1,13 à 3,59 %). La moyenne fut de 72,058 % chez les premiers et de 72,404 chez les dix derniers. Donc une différence moyenne de 0,346 % à l'avantage des témoins.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *parathormone de Collip,* le foie se montre quatre fois plus (de 0,36 à 3,58) et cinq fois moins hydraté (de 0,01 à 3,51 %). La moyenne pour 100 fut de 72,118 chez les injectés, pour 72,070 chez les témoins. Donc une différence de 0,048 % à l'avantage des injectés.

Sur dix *femelles châtrées,* on trouva six fois le foie plus (de 0,02 à 1,53 %) et quatre fois moins hydraté (1,35 à 2,15 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 70,999 chez les opérés pour 71,177 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,188 à l'avantage des derniers.

Chez les *femelles gravides,* on trouva six fois le foie plus (0,17 à 2,88) et deux fois moins hydraté (1,10 à 2,05) que chez les témoins.

La moyenne fut de 71,56 % chez les premières, pour 70,80 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,76 à l'avantage des gravides.

Sur dix *rats surrénalectomisés,* l'eau hépatique fut trouvée six fois plus abondante (0,83 et 2,43 %) et quatre fois moins

abondantes (0,50 à 2,40 %) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 71,269 chez les opérés, pour 70,333 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,516 % à l'avantage des opérés.

Sur neuf animaux ayant reçu de la *poudre hépatique*, on trouva le foie six fois plus (0,05 à 2,93 %) et trois fois moins (0,54 à 2,60 %) hydraté que chez les témoins. La moyenne fut de 70,539 % chez les animaux traités, pour 70,551 chez les témoins. Donc une différence de 0,012 % à l'avantage de ces derniers.

Enfin chez les animaux injectés avec des *lipoïdes cérébraux*, le foie fut trouvé quatre fois plus (0,38 à 1,29 %) et deux fois moins hydraté (0,99 et 2,21 %) que chez les témoins. La moyenne fut de71,86 % chez les premiers et de 70,69 % chez les derniers. Donc une différence moyenne de 1,17 % à l'avantage des injectés.

Enfin, chez des animaux ayant reçu des *injections d'insuline*, deux fois l'organe fut trouvé plus riche en eau (de 0,87 à 0,96 %) et six fois il fut trouvé moins hydraté que chez les témoins (de 0,19 à 1,82 %). La moyenne fut (de 72,522 %) chez les injectés, pour 73,587 chez les dix témoins. Donc différence moyenne de 1,065 % à l'avantage des animaux témoins.

Si l'on examine les faits qui précèdent, on constate une augmentation de l'eau hépatique chez les animaux hyperthyroïdisés (2,51 %), éthyroïdés (1,533 %), chez ceux injectés avec des lipoïdes cérébraux (1,170 %) ou avec de l'adrénaline (0,90 %), chez les thyro-parathyroïdectomisés (0,788 %). Chez les femelles gravides (0,767 %), chez les hyperthymisés (0,72 %), chez ceux injectés avec des lipoïdes placentaires (0,65 %), chez les animaux écapsulés (0,516 %), chez ceux injectés avec des lipoïdes ovariens (0,26 %) ou chez ceux ayant reçu des injections de parathormone Collip 0,048 %. Par contre, l'eau diminua respectivement de 1,065, 0,346, 0,374, 0,232, 0,188, 0,04 et 0,12 % chez les animaux injectés avec de l'insuline, chez ceux traités par des lipoïdes surrénaux, chez les éthymisés, chez ceux injectés avec des lipoïdes orchitiques, chez les femelles châtrées, chez les animaux traités avec l'extrait infundibulaire ou avec la poudre hépatique.

L'augmentation importante de l'eau hépatique chez les animaux hyperthyroïdisés montre l'existence d'une corrélation thyro-hépatique, incontestable d'ailleurs, et est à ce qu'il semble en rapport avec la diminution du glycogène hépatique et l'augmentation de l'activité des cellules hépatiques en général, ce qui paraît déterminer une augmentation de la concentration molé-

culaire de ces cellules à la suite des phénomènes de dédoublement, tels que la transformation du glycogène en glycose, etc.

On peut raisonner de la même manière pour l'augmentation de l'eau hépatique à la suite des injections d'adrénaline. Par contre, l'augmentation de l'eau du foie, chez les animaux éthymisés, nous semble due plutôt à des phénomènes de stase de l'eau interstitielle.

Certaines modifications du contenu hépatique en lipoïdes pourraient peut être expliquer l'augmentation de l'hydratation de cet organe chez les animaux suprarénalectomisés, chez ceux injectés avec des lipoïdes cérébraux (+ 1,17 %), placentaires et ovariens, et chez les femelles gravides.

L'augmentation de l'eau du foie chez les animaux hyperthymisés et sa diminution après l'ablation du thymus concorde avec d'autres faits déjà connus portant à admettre une fonction hydratante du thymus, bien que son mécanisme intime soit assez obscur.

Pour certains autres organes, les variations de l'eau hépatique ont été trop peu importantes pour en tenir compte maintenant, ou bien s'expliquent encore par des corrélations interorganiques mal élucidées jusqu'à présent.

***

Passons maintenant à l'étude de *l'hydratation du pancréas* dans les conditions expérimentales déjà indiquées.

Sous l'influence du *traitement thyroïdien*, le *pancréas* fut trouvé plus riche en eau que celui des témoins dans sept cas (variations en plus entre 0,15-4,41) et une fois moins riche (0,29). La moyenne procentuelle fut de 77,62 chez les animaux thyroïdisés, pour 75,51 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 2,11 à l'avantage des premiers.

Chez les animaux *thyro-parathyréoprives*, nous avons trouvé deux fois le pancréas plus hydraté (0,75 et 0,85) et trois fois moins riche en eau que chez les témoins (de 1,40 à 4,40). La moyenne procentuelle fut de 76,63 chez les opérés, pour 77,86 chez les témoins. Donc une différence de 1,23 à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux *éthymisés*, le pancréas fut trouvé six fois plus riche en eau (de 0,11 à 1,20) et six fois moins hydraté (de 0,06 à 1,71) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 77,16 chez les huit éthymisés, pour 77,54 chez les témoins. Donc une différence en moins de 0,38 chez les animaux privés de leur thymus.

Chez les animaux *hyperthymisés*, le pancréas fut trouvé six fois plus riche en eau chez les hyperthymisés (de 0,07 à 2,42) et trois fois moins hydraté (de 1,55 à 1,99) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 76,97 chez les hyperthymisés, pour 76,61 chez les témoins. Donc une différence de 0,36 à l'avantage des hyperthymisés.

Chez les animaux injectés au *Pituglandol Roche*, on trouva six fois le pancréas plus riche en eau (de 0,89 à 3,14) et deux fois moins hydraté (de 0,63 à 1,76). La moyenne procentuelle fut de 77,10 chez les animaux injectés, pour 76,07 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 1,03 à l'avantage des animaux injectés.

Les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline* Clin ont présenté le pancréas six fois plus hydraté (de 0,46 à 1,89) ; par contre, deux fois cette glande se montra moins riche en eau (de 0,35 et 0,86). La moyenne procentuelle fut de 77,80 chez les injectés, pour 77,02 chez les témoins, donc une différence moyenne de 0,78 au détriment des témoins.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux*, on trouva quatre fois le pancréas plus riche en eau (de 0,92 à 3,96) et deux fois moins hydraté que chez les témoins (de 1,06 les deux fois). La moyenne procentuelle fut de 77,582 chez les animaux injectés, pour 76,385 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 1,197 à l'avantage des animaux injectés.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes orchitiques*, on trouva six fois le pancréas plus hydraté (de 0,03 à 1,88) chez les animaux injectés. La moyenne procentuelle fut de 77,66 chez les animaux injectés, pour 78,22 chez les témoins. Donc une différence de 0,56 à l'avantage de ces derniers.

Après la *castration testiculaire*, le pancréas fut trouvé deux fois plus riche en eau (de 2,30 à 0,24), et trois fois, par contre, il se montra moins hydraté que chez les témoins (de 0,02 à 2,99). La différence moyenne fut de 77,48 chez les châtrés, pour 75,05 chez les témoins. La différence fut donc de 0,54 à l'avantage des châtrés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes ovariens*, on trouva le pancréas six fois plus riche en eau (de 0,38 à 3,46) et trois fois moins hydraté que chez les témoins (de 0,46 à 1,27). La moyenne fut de 77,24 chez les injectés et de 76,59 chez les témoins.

Donc une différence moyenne de 0,65 à l'avantage des injectés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires*, le pancréas fut trouvé cinq fois plus (de 0,12 à 2,12) et

trois fois moins riche en eau (de 1,72 à 2,45) chez les injectés que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 77,73 chez les animaux injectés, pour 77,0 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,70 à l'avantage des animaux injectés.

Chez les animaux ayant reçu des *injections de parathormone* Collip, le pancréas fut trouvé six fois plus (de 0,19 à 2,15 %) et deux fois moins hydraté (0,17 et 1,35 %) que chez les témoins.

La moyenne chez les injectés fut de 76,391 %, pour 75,693 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,698 % à l'avantage des animaux hyperparathyroïdisés.

Chez les *femelles ovariotomisées,* le pancréas se trouva trois fois plus (de 1,66 à 2, 52 %) et autant de fois moins riche en eau (de 1,61 à 2, 43 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 74,306 % chez les premières, pour 74,138 % chez les témoins. Donc une différence en plus de 0,168 % à l'avantage des opérés.

Chez les *rats suprarénalectomisés,* le pancréas fut trouvé cinq fois plus hydraté (de 0,22 à 3,61 %) et trois fois moins riche en eau (de 1,36 à 2,73 %).

La moyenne fut de 72,86 chez les opérés, pour 72,09 chez les témoins, donc une différence de 0,77 % à l'avantage des animaux suprarénoprives.

Chez les animaux traités par la *poudre hépatique,* on trouva trois fois le pancréas plus (de 0,44 à 0,96 %) et cinq fois moins hydraté (0,62 à 2,47 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 76,157 chez les premiers et de 76,765 chez les seconds, donc une différence moyenne de 0,608 % à l'avantage des témoins.

Chez les *femelles gravides,* le pancréas fut trouvé deux fois plus (1,79 et 3,92) et huit fois moins riche en eau (de 1,12 à 6,43). La moyenne procentuelle fut de 71,81 chez les gravides et 73,62 chez les témoins, avec une différence de 1,81 % à l'avantage des témoins.

Chez les animaux ayant reçu des injections *d'insuline,* on trouva le pancréas deux fois plus hydraté (de 0,06 et de 2,95) et cinq fois moins hydraté que chez les témoins (de 0,51 à 2,39). La moyenne procentuelle chez les injectés fut de 77,26 et de 78,15 chez les témoins. Il y avait entre eux une différence de 0,89 à l'avantage des témoins.

Chez les animaux injectés par des *lipoïdes cérébraux,* le pancréas fut trouvé sept fois plus (de 0,20 à 3,81) et une seule fois moins riche en eau (de 1,78). La moyenne procentuelle fut de 77,47 chez les injectés, pour 76,46 chez les témoins; donc une différence de 1,01 % à l'avantage des animaux injectés.

Nous avons donc trouvé le pancréas plus riche en eau chez les animaux hyperthyroïdisés (2,12 %) injectés avec des lipoïdes surrénaux (1,197 %), avec l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse (1,03 %), avec des lipoïdes cérébraux (1,01 %), avec l'adrénaline (0,78 %). Chez les rats suprarénalectomisés (0,77 %), chez les animaux injectés avec des lipoïdes placentaires (0,70 %) et ovariens (0,65 %), chez les animaux hyperparathyroïdectomisés (0,698 %), ainsi que chez les animaux hyperthymisés (0,36), et chez les femelles châtrées (0,168 %).

Par contre, la glande fut trouvée moins riche en eau chez les femelles gravides (1,81 %), chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés 1,23 %, chez ceux injectés avec l'insuline (0,89 %), traités avec de la poudre hépatique 0,608 %, chez ceux injectés avec des lipoïdes orchitiques (0,56 %), chez les mâles châtrés (0,54 %) et chez les éthymisés (0,38 %).

Les constatations que nous venons de faire relèvent certainement des corrélations thyropancréatiques, supraréno et hypophysopancréatiques, ainsi que parathyropancréatiques, etc.

Le mécanisme de ces corrélations est encore bien obscur et nous n'y insisterons pas.

Mais il nous semble intéressant de remarquer, d'une part, la diminution de l'eau chez les femelles gravides, et de l'autre l'augmentation chez les animaux injectés avec des lipoïdes cérébraux. Ce dernier fait soulève le problème d'une corrélation humorale cérébro-pancréatique.

***

Etudions maintenant les variations *de l'eau rénale* en rapport avec les modifications de l'équilibre endocrinien.

Nous rappellerons ici que Marie Parhon, chez trois moutons *éthyroïdés,* trouva l'eau rénale : 82,25, 80,85, 79,86; tandis que chez les témoins l'eau rénale fut : 79,39, 79,10 et 78,78. Donc la moyenne chez les éthyroïdés fut de 80,72 pour 79,09 chez les témoins. On trouva une différence moyenne de 1,63 à l'avantage des éthyroïdés.

Sous l'influence du *traitement thyroïdien,* les reins furent trouvés plus riches en eau que chez les témoins dans sept cas (variations en plus entre 0,36 et 3,03 %) et moins riche seulement deux fois (variations en moins de 0,33 et 1,40). La moyenne procentuelle fut de 79,81 chez les animaux hyperthyroïdisés, pour

78,82 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,99 % à l'avantage des premiers.

Chez les animaux *thyro-parathyroïdectomisés,* les reins se montrèrent quatre fois plus riches en eau (de 0,38 à 1,33) et une seule fois plus (0,72) que chez les témoins. La moyenne chez les opérés fut de 78,124, pour 79,146 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 1,022 au détriment des animaux en état de tétanie expérimentale.

Chez les cobayes *éthymisés,* les reins furent trouvés quatre fois plus hydratés (de 0,26 à 1,66) et quatre fois moins riches en eau (de 0,49 à 0,68) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 78,86 chez les animaux éthymisés, pour 78,60 chez les témoins. Donc une différence de 0,26 à l'avantage des animaux éthymisés.

Chez les animaux *hyperthymisés,* on trouva quatre fois les reins plus riches en eau (de 0,38 à 2,49) et six fois moins hydratés que chez les témoins (de 0,12 à 2,98). La moyenne procentuelle, chez ces derniers, fut de 76,57, pour 76,20 chez les hyperthymisés; donc une différence moyenne de 0,37 à l'avantage des témoins.

Chez les animaux injectés au *Pituglandol Roche,* on trouva cinq fois les reins plus riches en eau (de 0,61 à 1,19), quatre fois ils se montrèrent, par contre, moins hydratés (de 0,02 à 0,13) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 79,15 chez les animaux injectés, pour 78,54 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,61 à l'avantage des injectés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux,* on trouva cinq fois les reins plus riches en eau (de 0,31 à 1,96) et cinq fois moins hydratés que chez les témoins (de 0,60 à 3,91).

La moyenne procentuelle fut de 77,229 chez les dix injectés, pour 77,530 chez les témoins, donc une différence en plus de 0,301 à l'avantage de ces derniers.

Les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline* Clin ont présenté neuf fois les reins plus hydratés (de 0,36 à 2,07). Par contre, une fois cette glande se montra moins riche en eau (1,83). La moyenne procentuelle fut de 78,77 chez les injectés, pour 77,78 chez les témoins, donc une différence en moins de 0,99 au détriment des témoins.

Après la *castration testiculaire,* les reins furent trouvés six fois plus riches en eau (de 0,20 à 1,91); quatre fois, par contre, ils se montrèrent moins hydratés (de 0,02 à 2,75) que chez les

témoins. La moyenne procentuelle fut de 78,507, pour 78,498 chez les témoins, donc une différence moyenne de 0,09 à l'avantage des animaux châtrés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes orchitiques*, on trouva les reins une fois plus hydratés (0,79) et huit fois moins riches en eau (de 0,43 à 2,60) que chez les témoins. Dans un cas, on trouva le même chiffre chez l'injecté que chez son témoin. La moyenne procentuelle fut de 76,43 chez les animaux injectés, pour 77,47 chez les témoins, donc une différence moyenne de 1,04 à l'avantage de ces derniers.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes ovariens*, on trouva les reins cinq fois plus riches en eau (de 0,17 à 1,27) et quatre fois moins hydratés que chez les témoins (de 0,06 à 1,96). La moyenne procentuelle fut de 77,36 chez les dix injectés et de 76,98 chez les neuf témoins, donc une différence de 0,38 à l'avantage des injectés.

Chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires*, les reins furent trouvés sept fois plus (de 0,03 à 2,38) et deux fois moins riches en eau (de 0,98 à 1,01) que chez les témoins. La moyenne procentuelle fut de 77,38 chez les injectés, pour 77,26 chez les témoins, donc une différence moyenne de 0,12 à l'avantage des animaux injectés.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des *injections d'insuline*, on trouva les reins quatre fois plus hydratés (de 0,21 à 1,01) et quatre fois moins hydratés que chez les témoins (de 0,04 à 0,69). La moyenne procentuelle chez les huit injectés fut de 78,76, pour 78,44 chez les dix témoins, donc une différence de 0,32 % à l'avantage des injectés.

Chez les *femelles gravides*, les reins furent trouvés six fois plus (de 0,02 à 3,23) et quatre fois moins riches (de 0,06 à 4,97) en eau que chez leurs témoins. La moyenne procentuelle fut de 76,98 chez les femelles gravides et de 76,80 chez les témoins. Donc une différence de 0,18 % à l'avantage des gravides.

Chez les animaux injectés avec des *lipoïdes cérébraux*, les reins furent trouvés cinq fois plus (de 0.01 à 2,83) et cinq fois moins riches en eau (de 0,25 à 1,50). La moyenne procentuelle fut de 77,08 pour les injectés et de 77,03 pour les témoins, avec une différence de 0,05 à l'avantage des injectés.

Sur les dix déterminations de l'eau des reins chez les animaux *hyperparathyroïdisés*, nous l'avons trouvée neuf fois plus (de 0,38 à 1,82 %) et une seule fois moins abondante (— 3,21 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 76,663 chez les injectés, pour 75,988 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,675 à l'avantage des animaux injectés.

Chez les *femelles ovariotomisées,* les reins furent une seule fois plus (1,90 %) et neuf fois moins riches en eau (de 0,17 à 2,26) que chez les témoins.

La moyenne fut de 76,929 % chez les opérés, pour 77,260 % chez les témoins. Donc une différence de 0,331 à l'avantage des témoins.

Sur les neuf dosages de l'eau rénale chez les rats *surrénalectomisés,* nous avons trouvé les reins huit fois plus (1,01 à 4,03 %) et une seule fois moins hydratés (1,28 %) que chez les témoins.

La moyenne procentuelle fut de 75,58 chez les écapsulés et de 73,67 chez les témoins. Donc une différence de 1,86 % à l'avantage des animaux opérés.

Chez les animaux traités par la *poudre hépatique,* nous avons trouvé les reins cinq fois plus (0,32 à 1,22 %) et cinq fois moins hydratés (0,24 à 0,95 %) que chez les témoins.

La moyenne chez les animaux hyperhépatisés fut de 76,519 % et chez les témoins de 76,575. Donc une différence moyenne de 0,056 % à l'avantage des témoins.

On constate donc que la moyenne procentuelle de l'eau rénale fut trouvée plus élevée chez les animaux traités que chez les témoins ; chez les animaux éthyroïdés (2,30 %), surrénalectomisés (1,86 %), hyperthyroïdisés (0,99 %), injectés avec de l'adrénaline (0,99 %), injectés avec du parathormone (0,675 %) ou avec du Pituglandol (0,61 %), avec des lipoïdes ovariens (0,38 %) ; chez les animaux éthymisés (0,37 %), injectés avec l'insuline (0,31 %), chez les femelles gravides (0,18), injectées avec des lipoïdes placentaires (0,12) ou des lipoïdes cérébraux (0,05 %).

Par contre, les reins furent moins riches en eau chez les animaux traités que chez les témoins : chez les animaux injectés avec des lipoïdes orchitiques (1,04 %), thyro-parathyroïdectomisés (0,69), chez les hyperthymisés (0,37), chez les femelles châtrées (0,331 %), chez les animaux injectés avec des lipoïdes surrénaux (0,30), après la castration testiculaire (0,09 %) ou après le traitement par de la poudre hépatique (0,056 %).

L'augmentation de l'eau des reins chez les animaux surrénalectomisés semble indiquer que les surrénales exercent (probablement par la corticale) une action inhibitrice sur les fonctions rénales opposée à l'action excitante du corps thyroïde. Cette der-

nière action nous semble rendre compte de l'augmentation de l'eau rénale chez les animaux hyperthyroïdisés. Une action analogue semble s'observer aussi chez les animaux hyperadrénalinisés et, dans une moindre mesure, chez ceux qui ont reçu des injections de Pituglandol ou de parathormone.

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse exerce souvent, il est vrai, une action inhibitrice sur le fonctionnement des reins, mais elle peut être suivie d'une action excitante ou bien cette dernière existe peut-être seule dans certaines conditions.

Les altérations rénales chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés (chez lesquels l'eau fut trouvée diminuée) et dans la tétanie humaine, la diminution du calcium dans certaines néphrites, l'action favorable du parathormone dans de pareils cas, sont autant de faits qui montrent l'existence d'une étroite corrélation parathyrorénale. C'est le mécanisme de cette corrélation qui doit être influencée pour agir sur l'hydratation des reins chez les animaux traités avec le parathormone ou parathyréoprive.

L'augmentation de l'eau rénale après la thyroïdectomie doit être due vraisemblablement à un certain degré d'œdème du tissu rénal.

Les lipoïdes ovariens et placentaires ont semblé également stimuler le fonctionnement des reins, tandis que la castration et les lipoïdes surrénaux ont semblé agir d'une façon opposée.

Il est également intéressant de noter que l'éthymisation augmenta, tandis que l'hyperthymisation diminua l'eau des reins. On aurait dû s'attendre plutôt au phénomène opposé.

*
**

Passons maintenant à l'étude de l'influence des différentes modifications de l'équilibre endocrinien sur *l'hydratation des surrénales.*

Chez les dix animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux,* on trouva cinq fois les surrénales plus riches (de 1,05 à 4,49 %) et cinq fois moins hydratées que chez les témoins (0,44 à 2,50 %). La moyenne pour 100 fut de 68,234 chez les dix animaux injectés, contre 67,999 chez les dix témoins. Donc une différence de 0,235 à l'avantage des animaux injectés.

Sur les dix animaux injectés avec *l'adrénaline,* on trouve six fois une plus grande hydratation (de 0,69 à 3,50 %) et quatre fois une hydratation moindre des capsules surrénales (de 0,15 à 1,82 %). La moyenne fut de 69,72 chez dix injectés, contre 68,99

chez un même nombre de témoins. Il y a donc une différence en moins de 0,73 au détriment de ces derniers.

Chez les animaux *hyperthymisés,* on trouva quatre fois les surrénales plus riches (de 0,39 à 3,92) et quatre fois moins riches en eau (de 0,68 à 3,32) que chez les témoins. La moyenne fut de 69,56 % chez les premiers et 69,76 chez les seconds. Il y a donc une différence de 0,20 au détriment des animaux injectés.

Chez neuf animaux ayant subi *l'ablation du thymus,* on trouva sept fois les surrénales plus hydratées (de 0,16 à 2,44 %) et deux fois (0,11 et 0,21 %) moins hydratées que celles des témoins. La moyenne pour 100 fut de 70,01 chez les premiers et de 69,15 chez les seconds. Donc une différence de 0,86 à l'avantage des animaux privés de thymus.

Après la *castration testiculaire* (dix cas), les surrénales furent trouvées plus hydratées dans sept cas (de 0,31 à 3,56 %) et dans trois cas moins hydratées (de 0,32 à 0,99 %) que chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 69,836 chez les châtrés et de 69,175 chez les derniers, donc une différence de 0,661 à l'avantage des premiers.

Après les injections de *lipoïdes orchitiques,* cinq fois on trouva les surrénales plus riches en eau (de 0,13 à 2,46 %) et dans cinq cas moins hydratées (de 0,21 à 1,68 %) que chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 68,234 chez les animaux injectés et de 67,999 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,235 à l'avantage des animaux injectés.

Nous ne possédons pas de données concernant la teneur en eau des surrénales chez les animaux éthyroïdés. Pighini la trouva augmentée chez les animaux hyperthyroïdisés.

Sur trois dosages de l'eau des surrénales chez les *animaux thyro-parathyroïdectomisés,* on trouva ces organes constamment plus riches en eau (0,60 à 1,71) que chez les témoins. La moyenne chez les opérés fut de 69,373 %, contre 68,320 % chez les témoins, donc une différence moyenne de 1,053 à l'avantage des animaux opérés.

L'hydratation des surrénales fut cinq fois supérieure (0,26 à 3,83) et quatre fois inférieure que chez les témoins (0,83 à 3,66) chez les animaux ayant reçu des injections de *parathormone* de Collip. La moyenne fut de 68,350 chez les injectés et de 68,474 chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,124 à l'avantage de ces derniers.

Chez les *femelles châtrées,* les surrénales furent trouvées cinq fois plus (0,94 à 4,65 %) et quatre fois moins hydratées (0,19

à 3,27) que chez les témoins. La moyenne fut de 67,276 % chez les premières, pour 66,988 chez les derniers. Donc une différence moyenne de 0,288 à l'avantage des opérées.

Les surrénales furent trouvées six fois plus (0,07 à 2,71 %) et trois fois moins riches en eau (1,06 à 2,39 %) chez le animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires*. La moyenne chez les injectés fut de 66,68 %; chez les témoins, de 66,18 %. La différence de 0,50 % se trouve à l'avantage des injectées.

Chez les *femelles gravides*, les surrénales furent trouvées quatre fois plus (0,14 à 0,89 %) et cinq fois moins hydratées (0,26 à 3,17 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 67,62 % chez les premières, pour 68,29 chez les secondes. Donc une différence de 0,67 à l'avantage de ces dernières.

Chez les animaux traités avec de la *poudre hépatique*, les surrénales furent trouvées quatre fois plus (0,89 à 2,18 %) et six fois moins hydratées (0,80 à 2,65 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 68.503 % chez les premiers, pour 68,861 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,358 % à l'avantage de ces derniers.

Enfin, chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes cérébraux*, les surrénales furent trouvées quatre fois plus (1,86 à 3,02 %) et six fois moins (1,33 à 4,11 %) riches en eau que chez les témoins.

La moyenne, chez les injectés, fut de 68,81 %, pour 69,19 % chez les témoins. Donc une différence en plus chez les témoins de 0,38 %.

Chez les neuf animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes ovariens*, on trouve quatre fois les surrénales plus hydratées (de 0,84 à 2,28 %) et cinq fois moins hydratées (de 0,03 à 1,78 %) que chez les témoins. La moyenne pour 100 fut de 66,59 chez les injectés et de 66,33 chez les témoins; la différence moyenne de 0,26 est donc à l'avantage des premiers.

Chez les huit animaux ayant reçu des injections *d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse* (Pituglandol Roche), on trouva six fois les surrénales plus riches en eau (de 0,74 à 2,24 %) et deux fois moins riches en eau (0,10 et 1,11 %). La moyenne pour 100 fut de 69,072 chez les animaux injectés et de 68,164 chez les témoins; la différence moyenne de 0,908 est donc à l'avantage des animaux injectés.

Enfin, chez les neuf animaux ayant reçu des injections d'insu*line*, on trouva six fois les surrénales plus riches en eau (de 0,92

à 2,40 %) et trois fois moins riches en eau (de 0,87 à 1,43 %). La moyenne pour 100 fut de 69,553 chez les injectés, contre 69,270 chez les témoins. Il y a donc une différence moyenne de 0,283 à l'avantage des injectés.

Les surrénales furent donc trouvées plus hydratées en ordre décroissant chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés (1,053 %), injectés avec l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse (0,908 %), éthymisés (0,87 %), injectés avec les lipoïdes surrénaux (0,852 %), après la castration testiculaire (0,661 %), chez les animaux injectés avec des lipoïdes placentaires (0,50) après la castration ovarienne (0,288 %), après l'injection de lipoïdes orchitiques (0,235 %).

Par contre, on trouva ces glandes moins riches en eau chez les animaux injectés avec l'adrénaline (— 0,73 %), chez les femelles gravides (— 0,67 %), après l'injection de lipoïdes cérébraux (0,38 %), l'injection de poudre hépatique (0,358 %); chez les animaux hyperthymisés (0,20 %), enfin après les injections d'hormone parathyroïdien (0,124 %).

L'explication de nos constatations, tant qu'elle nous semble aujourd'hui accessible, est la suivante.

La forte augmentation de l'eau chez les animaux parathyréoprives doit être en rapport avec la diminution de certains lipoïdes hydrophobes dans l'écorce surrénale, diminution des lipoïdes sur laquelle l'un de nous attira l'attention avec le professeur Marinesco il y a déjà longtemps. C'est, par contre, à l'augmentation des lipoïdes hydrophobes que nous semble être due la diminution de l'eau trouvée chez les femelles gravides et peut-être chez les animaux injectés avec les lipoïdes cérébraux.

Un fait important qui ressort de nos observations est la plus faible teneur en eau des surrénales femelles. Ce fait doit être en rapport toujours avec une plus forte teneur en lipoïdes hydrophobes chez les femelles (dans la corticale surrénale).

L'augmentation de l'eau après l'éthymisation et la diminution chez les animaux hyperthymisés doit être en rapport avec l'antagonisme thymo-surrénal. L'augmentation de l'eau après l'injection de lipoïdes surrénaux semble être due à une action homostimulante de ces lipoïdes conformément aux idées d'Iscovesco.

Enfin, les modifications trouvées chez les animaux injectés avec l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, les lipoïdes ovariens, placentaires, orchitiques, chez les femelles gravides, etc., doit être en rapport avec les corrélations hypophyso-surrénales, génito-surrénales, etc.

*
**

Passons maintenant aux modifications de l'hydratation *des glandes génitales* sous l'influence des différentes variations de l'équilibre glandulaire.

Les testicules furent examinés chez neuf animaux *hyperthyroïdisés*. On trouva une plus forte hydratation cinq fois (de 0,10 à 0,68) et une diminution de l'eau par rapport à celle des témoins dans quatre cas (de 0,21 à 3,49).

La moyenne chez les neuf animaux hyperthyroïdisés fut de 85,40 %; chez douze témoins, de 85,99 %. Donc une différence moyenne de 0,50 à l'avantage des témoins.

Nous ne possédons pas de données concernant l'hydratation de cet organe chez les animaux *éthyroïdés*.

Sur les deux dosages de *l'eau orchitique* chez les *animaux thyro-parathyroïdectomisés*, on la trouva plus abondante chez l'opéré dans un cas (0,26) et moins abondante dans l'autre (— 2,33). La moyenne chez les opérés fut de 80,755 %, contre 81,690 % à l'avantage des témoins.

Sur les dix dosages de l'eau des testicules chez les animaux ayant reçu des injections *d'hormone parathyroïdien*, nous n'avons trouvé que trois fois ces organes plus hydratés (0,12 à 0,44 %) chez les témoins. Dans les autres sept cas, ce furent les glandes de ces derniers qui se montrèrent plus hydratées (de 0,17 à 0,59 %).

La moyenne chez les injectés fut de 86,181 %; celle des témoins de 86,417 %. Donc une différence moyenne de 0,236 % à l'avantage des témoins.

Sur sept dosages de l'eau testiculaire chez les *animaux éthymisés*, on la trouva cinq fois supérieure chez les opérés (0,40 à 1,66 %) et deux fois chez les témoins (0,61-0,70).

La moyenne chez les opérés fut de 85,88, pour 85,24 % chez les témoins. La différence de 0,64 se trouve à l'avantage des opérés.

Les testicules furent trouvés cinq fois plus (1,96 à 4,85 %) et autant de fois moins riches en eau chez les animaux *hyperthymisés* (0,09 à 2,84 %). La moyenne fut de 85,86 % chez les premiers et de 84,81 chez les témoins. Donc une différence de 1,05 à l'avantage des hyperthymisés.

Sur neuf dosages de l'eau orchitique chez les animaux injectés avec des *lipoïdes orchitiques*, on trouva quatre fois les glandes

plus riches (0,01 à 2,62) et cinq fois moins hydratées (0,11 à 0,96 %) que chez les témoins. La moyenne chez les injectés fut de 86,67 %, pour 86,51 chez les témoins. La différence moyenne de 0,164 se trouve à l'avantage des injectés.

Le testicule fut trouvé quatre fois plus (0,16 à 1,12 %) et quatre fois moins riche en eau (0,19 à 1,93 %) chez les *animaux surrénalectomisés* par rapport aux témoins. La moyenne fut de 86,43 % chez les premiers, pour 86,68 % chez les derniers. Donc une différence moyenne de 0,25 % se trouve à l'avantage des témoins.

Sur les trois dosages de l'eau des testicules chez les animaux ayant reçu des *injections d'adrénaline,* on la trouva deux fois diminuée (1,04 et 1,43 %) et une fois augmentée (0,17 %) par rapport aux témoins.

La moyenne fut de 85,40 chez les injectés, pour 86,18 chez les témoins. La différence de 0.78 % se trouva à l'avantage de ces derniers.

Sur dix dosages de l'eau des testicules chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes surrénaux,* on la trouva cinq fois augmentée (de 0,03 à 1,69 %) et autant de fois diminuée (de 0,66 à 1.197 %) par rapport aux témoins.

La moyenne procentuelle fut de 85,794 chez les premiers, pour 86,053 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,259 à l'avantage des témoins.

Sur quatre dosages de l'eau des testicules chez les animaux injectés avec *l'insuline,* on la trouva une seule fois supérieure (0,97 %) et trois fois inférieure (0,11 à 1,21 %) par rapport aux témoins.

La moyenne fut de 84,215 chez les injectées, pour 84,382 chez les témoins. Donc une différence en plus de 0,167 à l'avantage des derniers.

Chez les animaux traités avec de la *poudre hépatique,* les testicules furent trouvés quatre fois plus (0,11 à 0,50 %) et trois fois moins hydratés (0,08 à 0,82 %) que chez les témoins. La moyenne fut de 86,677 chez les premiers et de 86,713 chez les seconds. Donc une différence moyenne de 0,036 % à l'avantage des témoins.

Enfin, chez les animaux injectés avec des *lipoïdes cérébraux,* les testicules se montrèrent trois fois plus (0,02 à 0,49 %) et cinq fois moins hydratés (0,38 à 1,26 %) que chez les témoins.

La moyenne fut de 85,85 % chez les injectés, pour 86,22 % chez les témoins. Donc une différence moyenne de 0,37 à l'avantage des témoins.

De l'ensemble de nos résultats, on observe que les testicules ont été plus hydratés que chez les témoins, chez les animaux hyperthymisés (+ 1,05), éthymisés (0,64 %) et injectés avec les lipoïdes orchitiques (0,164 %). Par contre, leur hydratation fut moindre que chez les témoins, chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés (0,935 %), injectés avec l'adrénaline (0,78), hyperthyroïdisés (0,70), avec les lipoïdes cérébraux (0,37 %), ayant reçu de la poudre hépatique (— 0,36), injectés avec les lipoïdes surrénaux (— 0,259 %), suprarénalectomisés (— 25 %), injectés avec de l'hormone parathyroïdien ou avec l'insuline (— 0,167 %).

Les rapports thymotesticulaires peuvent rendre compte de l'augmentation de l'eau orchitique chez les animaux hyperthymisés et même éthymisés. Une action homostimulante pourrait expliquer aussi la faible augmentation de l'eau chez les animaux injectés avec les lipoïdes orchitiques.

Des rapports d'ordre antagoniste pourraient expliquer la diminution de l'eau orchitique chez les animaux injectés avec l'adrénaline ou hyperthyroïdisés.

Moins explicable reste la diminution de l'eau chez les animaux thyroparathyroïdectomisés.

Certaines autres modifications sont, à ce qui semble, en rapport toujours avec les corrélations interglandulaires. D'autres ont été trop peu importantes pour nous y arrêter.

*
**

En ce qui concerne *les ovaires,* nous ne possédons pas les données au point de vue de leur hydratation chez les animaux éthyroïdés et hyperthyroïdisés, hyperparathyroïdisés, suprarénalectomisés.

Sur deux dosages de l'eau de ces organes chez des animaux *thyroparathyroïdectomisés,* on la trouva une fois plus abondante chez l'opéré (4,55) et une autre fois chez le témoin (0,99). La moyenne fut de 81,525 % chez les opérés et de 79,690 chez les témoins, avec une différence de 1,835 à l'avantage des opérés.

Nous ne possédons qu'une seule détermination de l'eau des ovaires chez les *animaux éthymisés.* La différence de 1,25 % se trouva à l'avantage de l'animal opéré : 85,76 + chez l'éthymisé et 84,51 % chez le témoin.

Sur dix dosages de l'eau des ovaires chez les animaux injectés avec des *lipoïdes ovariens,* on trouva six fois l'ovaire plus (0,25 à 2,56 %) et quatre fois moins riche en eau (0,60 à 2,50 %). La

moyenne chez les injectés fut de 83,19 %, pour 83,04 %. Donc une différence de 0,15 à l'avantage des injectés.

Sur sept dosages de l'eau ovarienne chez les animaux ayant reçu des injections de *lipoïdes placentaires*, on trouva cinq fois les ovaires plus (0,01 à 3,10 %) et deux fois moins hydratés (1,11 à 2,30) que chez les témoins. La moyenne chez les injectés fut de 84,53 %, pour 83,66 % chez les témoins. Donc une différence de 0,87 % à l'avantage des injectés.

L'eau des ovaires fut plus abondante trois fois (0,19 à 0,97) et moins abondante sept fois (0,16 à 3,26) chez les *femelles gravides* que chez les témoins. La moyenne fut de 81,62 chez les gravides, pour 82,48 % chez les témoins. Donc une différence de 0,86 à l'avantage de ces derniers.

L'eau des ovaires fut trouvée une seule fois augmentée (0,78 %) et deux fois diminuée (0,01 à 1,20 %) chez les animaux ayant reçu des injections *d'adrénaline*. La moyenne fut de 84,07 % chez ces derniers, pour 84,21 chez les témoins. Donc une différence de 0,14 % à l'avantage des témoins.

Sur trois analyses de l'ovaire chez les animaux injectés avec *l'insuline*, on trouva la glande une seule fois plus hydratée (1,11 %) et deux fois moins riche en eau (0,70 et 2,79) que chez les témoins. La moyenne fut de 83,376 % chez les injectés, pour 84,725 % chez les témoins. Donc une différence de 1,349 à l'avantage des témoins.

Des données que nous venons d'énumérer, il ressort que les ovaires ont été plus hydratés que chez les témoins chez les animaux thyroparathyroïdectomisés (1,835 %), chez les éthymisés (1,25 %), injectés avec des lipoïdes placentaires (0,87) ou ovariens (0,15 %). Par contre, on les trouva moins riches en eau chez les animaux injectés avec l'insuline (1,349 %), l'adrénaline (0,14 %), ainsi que chez les femelles gravides (0,86 %).

Certaines des différences mentionnées peuvent être en rapport avec les corrélations ovaro-parathyroïdiennes, ovaro-thymiques, ovaro-pancréatiques, etc. Mais, vu le petit nombre d'analyses, il vaut mieux attendre de nouvelles recherches avant d'insister sur ces faits.

L'augmentation de l'eau des ovaires après les injections de lipoïdes ovariens, et surtout placentaires, semble indiquer une action homostimulante de la part de ces lipoïdes selon les vues d'Iscovesco.

Notons encore la diminution de l'eau ovarienne chez les femelles gravides. L'explication de ce fait reste assez obscure.

TABLEAU XV

		Hyperthyrodiation	Thyroparathyroïdectomie	Parathormonie	Pituglandol	Éthymisation	Hyperthymisation	Castration testiculaire	Castration ovarienne	Li
Sang	E.		82,39	80,02			81,46		80,955	8
	T.		85,98	80,33			81,07		80,230	8
	D.		−3,59	−0,31			+0,39		+0,725	−
Muscles	E.	77,49	78,622	77,581	79,37	79,52	77,68	78,26	77,499	7
	T.	78,69	78,768	77,139	79,46	79 36	77,65	77,72	77,022	7
	D.	−1,20	−0,146	+0,442	−0,09	+0,16	+0 03	+0.54	+0 477	−
Cerveau	E.	79,83	80.678	79.091	80,218	80,671	79,64	79 35	79,296	8
	T.	79.61	80.558	78,972	80,324	80.513	79 35	79,39	79,598	8
	D.	+0,22	+0,12	+0,119	−0,106	+0,150	+0,29	−0,04	−0,298	−
Thyroïde	E.	73 »		72.335	74,610	75,66	73,87	72,94	72,444	7
	T.	71,29		73,768	73,979	75.89	74,09	73,74	72,787	7
	D.	+1,71		−1,433	+0,636	−0,23	−0,22	−0,80	−0,343	−
Hypophyse	E.			78,25		75,977	79,39	78,582	78,043	7
	T.			79 05		76,292	79,32	78,497	78,641	7
	D.			−0,80		−0,335	+0,07	+0,085	−0,598	−
Thymus	E.	78,52	76,776	75 88	78,115			74,957	71,886	7
	T.	74,47	76,473	73,30	77,947			75,209	72,062	7
	D.	+0,112	+0,303	+2,58	+0,168			−0.252	−0,176	
Surrénales	E.		69 373	68.350	69,072	70,02	69,56	69,836	67,276	6
	T.		68,320	68,474	68,164	69,15	69,76	69,175	66,988	6
	D.		+1,053	−0,124	+0,908	+0,87	−0,20	+0,661	+0,288	+
Testicules	E.	85,29	80,755	86,181		85,88	85,86			8
	T.	85,99	81,690	86,417		85,24	84,81			8
	D.	−0,70	−0,935	−0,236		+0,64	+1,05			+
Ovaires	E.		81,525			85,76				
	T.		79,690			89.51				
	D.		+1,835			+1,25				
Foie	E.	75,25	73,620	72.118	73 »	71,237	73 80	73.323	70,999	
	T.	72,74	72.832	72.070	73,04	71.611	72,51	73.091	71,177	
	D.	+2,51	+0.788	+0,048	−0,04	−0 374	+0,72	+0,232	−0.188	−
Pancréas	E.	77.62	76,63	76,391	77,10	77,16	76,97	77,48	74,306	
	T.	75.51	77.86	75,693	76.07	77,54	76,61	75.05	74,138	
	D.	+2.11	−1.23	+0.698	+1,03	−0,38	+0,36	+0,54	+0,168	−
Rein	E.	79.81	78.124	76.663	79,15	78.86	76,20	78.507	76,929	
	T.	78.82	79.146	75,988	78,54	78,60	76,57	78,498	77,260	
	D.	+0,99	−1,022	+0,675	−0,61	−0,26	−0,37	+0,09	−0,331	−

	Lipoïdes placentaires	Gravidité	Suprarénalectomie	Adrénaline	Lipoïdes surrénaux	Poudre hépatique	Insuline	Lipoïdes cérébraux	Abréviations
8	82,766	82.15	80.58		81,871	80.170		81,73	E. Animaux en expérience.
8	82,131	81,17	79,05		81,759	80,313		81,56	T. Témoins.
0	+0,635	+0,98	+1,56		+0,112	- 0,143		+0,17	D. Différence moyenne.
7	78,45	78.38	75,71	79,06	78,278	77,804	78,90	78,33	En + ou en — par rapport aux moyennes trouvées chez les animaux en expérience.
5	78,39	76,85	75,16	79,45	79.227	78,316	79,38	78,20	
8	+0,06	+0,53	+0.55	- 0,39	−0,948	−0,512	- 0,48	+0,13	
1	80,194	78,17	77,921	80,763	80,359	80,071	80,256	80,17	
8	80,044	78,12	77,241	80,594	80,216	80,139	80,110	79,97	
7	+0,150	−0,08	+0,68	+0,169	−0,143	−0.068	+0,146	+0,10	
9	73,706	69,46	74,74	73,36	75.09	72,718	74.052	74,79	
1	73,916	70,87	75,22	73,66	73,49	72,992	73,754	75,35	
2	−0,204	−1,40	−0,48	−0,30	+1,60	−0,274	+0,298	−0,56	
	78,55	79,15	78,106			78,320		78,75	
	78,73	79,14	77,13			78,312		78,85	
	−0,18	+0,01	+0,975			+0 008		−0.10	
0	76,52	67,90	77,240	78,36	77,72	78,377	77,103	76,76	
8	76,60	67,73	74,870	78,55	78,66	77,947	77,542	77,38	
8	−0,08	+0,17	+2,370	−0,19	−0,94	+0,430	−0.439	−0,62	
9	66,68	67,62		69,72	68.234	68 503	69,553	68,81	
3	66,18	68,29		68,99	67.999	68.861	69,270	69,19	
6	+0,50	−0 67		+0,73	+0,235	−0.358	+0,283	−0,38	
			86.43	85,40	85,794	86.677	84,215	85,85	
			86 68	86.18	86,053	86,713	84,382	86.22	
			−0,25	−0,78	−0,259	−0 036	- 0.167	−0,37	
9	84.53	81,62		84.07			83.376		
4	83,66	82,48		84,21			84,725		
5	+0,87	−0,86		−0,14			−1,349		
8	73,08	71,56	71,269	72,37	72,058	70,539	72.522	71,86	
2	72,43	70,80	70,333	71,47	72,404	70,551	73,584	70 69	
6	+0,65	+0,76	+0,516	+0,90	−0,346	−0,012	−1,065	+1,17	
4	77,73	71,81	72,86	77,80	77,582	76,157	77,26	77,47	
9	77,03	73,62	72,09	77,02	76,385	76.765	78.15	76.46	
5	+0,70	−1.81	+0,77	+0,78	+1,197	−0,608	−0.89	+1.01	
6	77,38	76,98	75,58	78,77	77,229	76 519	78,762	77,08	
8	77,26	76.80	73,67	77,78	77,530	76.575	78.445	77.03	
8	+0,12	+0.18	+1,86	+0,99	−0,301	−0,056	+0 317	+0.05	

*
**

Après avoir étudié les modifications de l'hydratation des différents organes et du sang sous l'influence d'une même variation de l'équilibre glandulaire, et les variations de la teneur en eau d'un même organe sous l'action des différentes variations de l'équilibre glandulaire, résumons dans le tableau XV l'ensemble des moyennes trouvées et voyons les faits essentiels qui nous semblent s'en dégager, surtout *au point de vue ilikobiologique.*

Si l'on admet comme un fait incontestable que la vieillesse va de pair avec la déshydratation de l'organisme, et si l'on tient compte du bilan d'ensemble positif ou négatif trouvé pour nos différentes conditions de recherches pour le sang, le cerveau, les muscles et les diverses glandes, nous observons que ce bilan se trouve positif pour le traitement avec le thymus (8 + ; 2 —), les lipoïdes placentaires (8 +; 3 —), la suprarénalectomie (8 +; 2 —), traitement thyroïdien (6 +; 2 —), gravidité (7 +; 3 —), les injections d'adrénaline (6 + ; 3 —), le lobe postérieur d'hypophyse (5 +; 3 —), le traitement par le thymus (6 +; 4 —), de lipoïdes cérébraux (6 +; 4 —) et surrénaux (5 +; 4 —), la castration testiculaire (6 +; 3 —), la thyroparathyroïdectomie (6 +; 4 —).

Par contre, le bilan se trouve négatif pour les injections de lipoïdes orchitiques (2 +; 8 —), pour le traitement par la poudre hépatique (3 +; 8 —), avec l'insuline (4 +; 6 —) et l'hormone parathyroïdien.

Il semble en résulter que la thyroïde, le thymus, le placenta et peut-être le cerveau, le lobe postérieur de l'hypophyse, l'adrénaline et un certain degré d'insuffisance surrénale vraisemblablement corticale favorisent le maintien de la jeunesse. Il semble en être de même pour un certain degré d'insuffisance orchitique.

Par contre, les lipoïdes orchitiques, la poudre hépatique, la castration ovarienne et peut-être l'hormone parathyroïdien, l'insuline en excès favorisent l'apparition de la vieillesse.

En ce qui concerne les lipoïdes surrénaux, leur action s'est montrée à plusieurs points de vue semblable à celle de l'adrénaline, et nous nous demandons si notre extrait ne contenait pas de traces de cette substance.

Il est assez curieux de constater que la castration orchitique semble plutôt maintenir la jeunesse et que les lipoïdes orchitiques exercent une action opposée.

Quelques-uns des faits de notre observation semblent appuyer

l'idée que l'excitation du sympathique favorise plutôt le maintien de la jeunesse, tandis que celle du parasympathique précipiterait la vieillesse.

Certaines de nos constatations, au point de vue de l'hydratation des organes et tissus et de leur importance au point de vue de la jeunesse et de la vieillesse de l'organisme, concordent assez bien avec d'autres faits d'observation.

Les basedowiens semblent souvent plus jeunes que leur âge, et on a signalé à juste raison le vieillissement précoce des myxœdémateux.

La lymphocytose des basedowiens, l'hypocholestérinémie fréquente chez ces malades, l'hypercholestérinémie des myxœdémateux concordent bien avec les faits précédents.

Le rôle du thymus dans le maintien de l'état infantile ou jeune ne semble pas contestable.

D'autre part, les surrénales semblent favoriser le vieillissement des animaux et même, d'après les recherches récentes d'El. de Gaetani, l'extrait de la corticale semble précipiter l'évolution, le vieillissement et la mort des végétaux.

Certes, nous n'avons pas la prétention d'avoir épuisé la vaste question des rapports des glandes endocrines avec l'ilikibiologie. Mais nous pensons avoir apporté quand même un certain nombre de faits dont il y a lieu de tenir compte dans l'étude de cette question.

Nos recherches contribuent encore à compléter l'étude des relations interglandulaires. Nous attirons aussi l'attention sur le fait que les surrénales des femelles sont moins hydratées que celles des mâles.

CONCLUSIONS

De l'exposé des faits qui précèdent, et en ne tenant compte que des chiffres moyens et de nos conditions expérimentales, il résulte que :

Le traitement thyroïdien augmente l'hydratation du corps thyroïde, du thymus, du foie, du pancréas et du cerveau, et *diminue* celle des muscles et des testicules.

La thyroparathyroïdectomie augmente la teneur en eau du pancréas, des reins, des muscles et, dans une moindre mesure, celle du cerveau et du foie.

Elle *diminue* celle de la thyroïde, de l'hypophyse, du sang, du thymus, des testicules, des surrénales.

L'éthymisation augmente l'eau des surrénales, des glandes génitales, des muscles, des reins et du cerveau, et *diminue* celle du pancréas, du foie, de l'hypophyse et de la thyroïde.

L'hyperthymisation augmente l'eau du testicule, du foie, du sang, du pancréas, du cerveau et, d'une façon insignifiante, celle de l'hypophyse et des muscles.

Après la *castration ovarienne,* on observe *l'augmentation* de l'hydrémie, ainsi que de l'eau des muscles et des surrénales et la *diminution* de l'eau de l'hypophyse, de la thyroïde, des reins, du cerveau, du thymus et du pancréas.

La castration testiculaire augmente l'eau des surrénales, des muscles, du foie, et, d'une manière insignifiante, celle des reins. Elle *diminue* celle de la thyroïde, du pancréas, du thymus et du cerveau.

Le traitement par les *lipoïdes orchitiques augmente* l'eau des surrénales et des testicules, et *diminue* celle de l'hypophyse, des reins, de la thyroïde, du pancréas, des muscles, du foie, du sang, du thymus et du cerveau.

Les lipoïdes ovariens augmentent l'eau du pancréas, du sang, du foie, des surrénales et des ovaires, et *diminuent* celle du thymus, de la thyroïde et, dans une faible mesure, celle du cerveau et des muscles.

Les lipoïdes placentaires font *augmenter* l'eau des ovaires, du pancréas, du foie, du sang, des surrénales et, dans une faible mesure, celle du cerveau, des reins et des muscles. Par contre, ils *diminuent* la teneur en eau de la thyroïde, de l'hypophyse et, d'une manière insignifiante, celle du thymus.

La gravidité augmente l'hydrémie, l'eau du foie, des reins, du thymus et, d'une manière insignifiante, celle de l'hypophyse. Elle fait *diminuer* l'eau du pancréas, des ovaires, des surrénales et du cerveau.

L'extirpation des surrénales détermine *l'augmentation* de l'eau du thymus, des reins, du sang, de l'hypophyse, du pancréas, du cerveau, des muscles et du foie, et la *diminution* de celle de la thyroïde et des testicules.

L'adrénaline détermina *l'augmentation* de l'eau des reins, du foie, du pancréas, des surrénales et du cerveau, et la *diminution* de celle de la thyroïde et des glandes génitales, des muscles et du thymus.

Les lipoïdes surrénaux ont fait *augmenter* l'eau du pancréas,

de la thyroïde, des surrénales, du cerveau et du sang et *diminuer* celle des muscles, du thymus, du foie, des reins et des testicules.

L'insuline détermina *l'augmentation* de l'eau des reins, de la thyroïde, des surrénales et du cerveau, et la *diminution* de celle des ovaires, du foie, du pancréas et des muscles, des testicules.

La poudre hépatique détermina *l'augmentation* de l'eau du thymus et, d'une façon négligeable, de l'hypophyse, et la *diminution* de celle du pancréas, des muscles, des surrénales, de la thyroïde, du sang, du cerveau, des reins, des testicules, du foie.

Les lipoïdes cérébraux ont fait *augmenter* l'eau du foie, du pancréas, du sang, des muscles et, d'une façon plus importante, celle du cerveau et des reins, et *diminuer* celle du thymus, de la thyroïde, des surrénales, des testicules et de l'hypophyse.

Ainsi qu'on le voit, on ne peut pas parler d'une façon générale d'une action, augmentation ou diminution de l'hydratation de l'organisme sous l'action de telle ou telle intervention expérimentale. Les différents organes et tissus gardent à ce point de vue une certaine indépendance.

C'est ainsi que *l'hydrémie augmenta* sous l'influence de la suprarénalectomie, des lipoïdes surrénaux, de la gravidité, de la castration ovarienne, des lipoïdes placentaires et cérébraux et de la poudre hépatique, et *diminua* sous celle des lipoïdes ovariens et orchitiques ou de l'hormone parathyroïdien.

L'eau des muscles augmenta après la castration, l'ablation des surrénales, pendant la gravidité, après la thyro-parathyroïdectomie, l'éthymisation, le traitement par les lipoïdes cérébraux et placentaires et après l'ingestion de thymus. Elle *diminua*, par contre, après le traitement par la thyroïde, des lipoïdes surrénaux, orchitiques et ovariens, l'adrénaline, l'insuline, la poudre hépatique et le lobe postérieur d'hypophyse.

L'eau du cerveau augmenta après l'ablation des surrénales, le traitement thyroïdien, thymique, parathyroïdien, l'adrénaline, après l'éthymisation, les lipoïdes placentaires et cérébraux et la thyroparathyroïdectomie. Elle *diminua* après la castration, le traitement par les lipoïdes surrénaux, ovariens et orchitiques, de même qu'après le traitement par le lobe postérieur d'hypophyse pendant la gravidité et sous l'action de la poudre hépatique.

L'hydratation du corps thyroïde augmenta après le traitement thyroïdien, par les lipoïdes surrénaux, le Pituglandol et l'insuline et *diminua* sous l'action de l'hormone parathyroïdien, de la grossesse, des lipoïdes orchitiques, ovariens et placentaires, après la

castration, le traitement par la poudre hépatique, l'adrénaline et le thymus.

L'eau de l'hypophyse augmenta après la suprarénalectomie et, d'une façon insignifiante, après le traitement par la poudre hépatique, le thymus et pendant la gravidité. Elle *diminua* sous l'influence de l'hormone parathyroïdien, de l'ablation des glandes génitales, du thymus et après le traitement par les lipoïdes des placentaires et cérébraux.

L'eau du thymus augmenta après l'extirpation des surrénales, le traitement thyroïdien, hépatique, ou par l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse, ainsi que pendant la grossesse. Elle *diminua* sous l'action des lipoïdes ovariens, surrénaux, orchitiques, cérébraux et placentaires, sous celle de l'insuline, de l'hormone parathyroïdien, après la thyroparathyroïdectomie et la castration ovarienne.

L'eau hépatique augmenta sous l'influence du traitement thyroïdien, thymique, adrénaline, avec les lipoïdes cérébraux, placentaires et ovariens, l'hormone parathyroïdien, après la thyroparathyroïdectomie et l'extirpation des surrénales. Elle *diminua* après le traitement par l'insuline, les lipoïdes surrénaux et orchitiques, l'éthymisation, la castration ovarienne, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et la poudre hépatique.

L'hydratation du pancréas augmenta sous l'influence du traitement thyroïden avec les lipoïdes surrénaux, cérébraux, placentaires et ovariens, de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, de l'hormone parathyroïdien, de l'adrénaline, du traitement thymique, de l'extirpation des surrénales ou des ovaires. Elle *diminua* chez les femelles gravides, les animaux thyroparathyroïdectomisés traités par l'insuline, la poudre hépatique, les lipoïdes orchitiques, après la castration testiculaire ou l'extirpation du thymus.

L'eau rénale augmenta après la suprarénalectomie, l'hyperthyroïdisation, le traitement par l'adrénaline, le parathormone, le Pituglandol, les lipoïdes ovariens placentaires et cérébraux, l'insuline, éthymisation, pendant la grossesse et après la castration testiculaire (+ 0,09). Elle *diminua* après les lipoïdes orchitiques et surrénaux, l'hyperthymisation, la parathyroïdectomie, après la castration ovarienne, le traitement par la poudre hépatique.

L'eau des surrénales augmenta après l'extirpation de l'appareil thyroparathyroïdien, du thymus, des glandes génitales, le traitement par le lobe postérieur d'hypophyse, les lipoïdes surrénaux, placentaires et orchitiques ; *diminua* après le traitement par

l'adrénaline, les lipoïdes cérébraux, la poudre hépatique, le thymus, l'hormone parathyroïdien, pendant la grossesse.

L'eau des testicules augmenta chez les animaux hyper ou éthymisés et sous l'influence des lipoïdes orchitiques. Elle *diminua* après la thyroparathyroïdectomie, la suprarénalectomie, le traitement par l'adrénaline, la thyroïde, les lipoïdes cérébraux et surrénaux, la poudre hépatique, l'hormone parathyroïdien, l'insuline.

L'eau des ovaires augmenta chez les animaux thyroparathyroïdectomisés, éthymisés, sous l'action des lipoïdes placentaires et ovariens. Elle *diminua* sous l'action de l'insuline, de l'adrénaline ou la grossesse.

Les variations de l'hydratation des différents organes, dans les différentes conditions expérimentales que nous avons étudiées, contribuent à préciser le problème des corrélations interglandulaires et interorganiques en général.

Au point de vue ilikibiologique, le traitement par le thymus, les lipoïdes placentaires, et même ceux cérébraux et surrénaux, l'insuffisance surrénale, le traitement thyroïdien, par le lobe postérieur de l'hypophyse, la castration testiculaire, a réalisé, *au point de vue de l'hydratation de la plupart des organes,* un état qu'on serait tenté d'interpréter comme un rajeunissement.

Il arriva le contraire pour le traitement par les lipoïdes orchitiques, la poudre hépatique, l'insuline, l'hormone parathyroïdien, la castration ovarienne.

BIBLIOGRAPHIE

Nous indiquerons ici seulement les communications que nous avons présentées antérieurement sur la question qui fait l'objet de ce travail d'ensemble.

C.-I. Parhon, M. Cahane et V. Marza :

a) « Sur la teneur en eau du tissu musculaire et de certains organes chez les animaux soumis au traitement thyroïdien » (*C. R. Soc. Biologie,* XCIV, p. 71 ; 1926).

b) « Sur la teneur en eau du tissu musculaire et de quelques organes chez les animaux traités par des injections d'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse » (*Ibid.,* XCIV, p. 889 ; 1926).

c) « Sur la teneur en eau des organes et du tissu musculaire après la castration testiculaire » (*Ibid.,* XCV, p. 731; 1926).

d) « Action de l'insuline sur la teneur en eau des organes et des tissus » (*Ibid.,* XCV, p. 422 ; 1926).

e) « Action de l'insuline et de l'adrénaline sur la teneur en eau du foie. Corrélations thyro-surréno-pancréatiques » (*Ibid.,* XCVII, p. 1117 ; 1927).

f) « Sur la teneur en eau du tissu musculaire et de quelques organes après l'ablation du thymus chez les cobayes » (*Ibid.,* XCV, p. 795 ; 1926).

g) « Sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de certains organes chez les animaux hyperthymisés » (*Ibid.*, XCVI, p. 1177 ; 1927).

h) « Sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de quelques organes chez les animaux traités par les lipoïdes orchitiques » (*Ibid.*, XCVI, p. 1183 ; 1927).

i) « Sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de certains organes chez les animaux traités par des lipoïdes ovariens » (*Ibid.*, XCVI, p. 1675).

h) « Action de lipoïdes placentaires sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de quelques organes » (*Ibid.*, t. XCVII, p. 1112).

i) « Influence de la gravidité sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de quelques organes » (*Ibid.*, XCVIII, 1928, p. 1625 ; et *Revista de Obstetrică Ginecologie şi Chirurgie*, n° 2, 1928).

j) « Sur la teneur en eau du tissu musculaire et de quelques organes chez les animaux ayant reçu des injections répétées d'adrénaline » (*Ibid.*, XCVI, p. 1567 ; 1926).

k) « Sur la teneur en eau des organes, du tissu musculaire et du sang chez les animaux traités par les lipoïdes surrénaux » (*Ibid.*, XCV, p. 1573 ; 1926).

l) « Recherches sur l'action de la poudre hépatique sur la teneur en eau du sang, des muscles et de certains organes » (*Ibid.*, pp. 391-392 ; 1927).

m) « Sur l'action des lipoïdes cérébraux sur la teneur en eau du sang, du tissu musculaire et de certains organes, notamment des glandes endocrines » (*Bull. Soc. roum. de Neurol., Psychiat. Psychol. et Endocrin.*, n° 2, juin 1927).

n) « Sur la teneur en eau des organes et du tissu musculaire chez les animaux thyroparathyroïdectomisés » (*Ibid.*, n° 4, pp. 82-84 ; 1926).

o) « Sur la teneur en eau du cerveau sous l'influence de certaines modifications de l'équilibre endocrinien » (*Ibid.*, IV^e^ année, n° 1, 1927).

p) « L'action des glandes endocrines sur la teneur en eau du pancréas » (*Ibid.*, n° 3, 1927).

q) « L'action des glandes endocrines sur la teneur en eau des reins » (*Ibid.*, n° 3, 1927).

r) « Action de certaines modifications de l'équilibre endocrinien sur la teneur en eau du corps thyroïde » (*C. R. Soc. Biol.*, XCVI, p. 1186 ; 1927).

s) « Action des glandes endocrines sur la teneur en eau du thymus » (*Ibid.*, XCVII, p. 1027 ; 1927).

t) « Action des glandes endocrines sur la teneur en eau des capsules surrénales » (*Ibid.*, XCVII, p. 1029 ; 1927).

u) « Variations de la teneur en eau du foie après quelques modifications de l'équilibre endocrinien » (*Ibid.*, XCVII, p. 1115 ; 1927).

v) « Action des glandes endocrines sur la teneur en eau des muscles striés » (*Ibid.*, C, p. 40 ; 1928).

TABLE DES MATIÈRES

(TOME II. — 1929)

Recherches sur les constantes physico-chimiques du plasma des invertébrés, à l'état normal et en cours d'immunisation, par A. Dambovicéanu 5

Recherches sur la morphologie du bacille du tétanos, par P. Condrea.. 39

Contribution à l'étude du métabolisme du glucose sanguin dans la trypanosomiase expérimentale, par G. Zotta et E. Radacovici 55

Seize cas de nouveau-nés vaccinés par le B. C. G. et morts de maladies intercurrentes, par M. Manicatide et I. Nicolau 81

La glycogénie du sarcome de Peyton-Rous, par E.-C. Craciun..... 105

Recherches cytologiques dans la rage expérimentale, par A. Tupa 113

Trois années de vaccinations antituberculeuses en Roumanie par le B. C. G. (1926-1929), par I. Cantacuzène, M. Ciuca, M. Nasta, T. Veber et I. Alexa 131

Etudes sur la poliomyélite en Roumanie. Premier Mémoire : Epidémiologie ; Etude du virus ; Maladie expérimentale, par C. Ionesco-Mihaiesti, A. Tupa, B. Wisner et I. Mesrobeanu 217

Essais de sérothérapie antiscarlatineuse, par Aurel Stroe et D. Hortopan 257

Sur l'inversion de la formule leucocytaire dans l'inanition, par G. Zotta et C. Ionesco 275

Recherches sur les substances solubles spécifiques (residual antigens) de la bactéridie charbonneuse par D. Combiesco, E. Soru et S. Stamatesco 291

Glycogénie et régénération des muscles volontaires par E.-C. Craciun.. 313

Contribution à l'étude de la pathogénie de l'accès de malaria et conclusions qu'on en peut tirer pour la malariothérapie, par G. Eustatziu et V. Ionesco 325

Contribution à l'étude des streptocoques scarlatineux isolés en Roumanie, par O. Bonciu 339

Influence du milieu de culture sur les propriétés antigéniques des germes, par D. Combiesco 401

L'influence des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus (deuxième mémoire), par I.-C. Parhon, M. Cahane et Marza..... 445

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

(TOME II. — 1929)

Alexa (I.)	Voir Cantacuzène (J.).	
Bonciu (O.)	Contribution à l'étude des streptocoques scarlatineux isolés en Roumanie	339
[illegible]	Voir Parhon (I.).	
Cantacuzène (J.), Cicca (M.), Nasta (M.), Veber (T.) et Alexa (I.)	Trois années de vaccinations antituberculeuses en Roumanie par le B. C. G. (1926-1929)	131
Cicca (M.)	Voir Cantacuzène (J.).	
Combiesco (D.), Soru (E.) et Stamatesco (S.)	Recherches sur les substances solubles spécifiques (residual antigens) de la bactéridie charbonneuse	291
Combiesco (D.)	Influence du milieu de culture sur les propriétés antigéniques des germes	401
Condrea (P.)	Recherches sur la morphologie du bacille du tétanos	39
Cracium (E.)	La glycogénie du sarcome de Peyton-Rou	105
Cracium (E.)	Glycogénie et régénération des muscles volontaires	313
Damboviceanu (A.)	Recherches sur les constantes physico-chimiques du plasma des invertébrés, à l'état normal et en cours d'immunisation	5
Eustatziu (G.) et Ionesco (V.)	Contribution à l'étude de la pathogénie de l'accès de malaria et conclusions qu'on en peut tirer pour la malariathérapie	325
Hortopan (D.)	Voir Stroe (Aurel).	
Ionescu (C.)	Voir Zotta (G.).	
Ionesco (V.)	Voir Eustatziu (G.).	

Ionesco-Mihaiesti (C.), Tupa (A.), Wisner (B.) et Mesrobeanu (I.)	Etude sur la poliomyélite en Roumanie. Premier mémoire : Epidémiologie; étude du virus; maladie expérimentale	217
Manicatide (M.) et Nicolau (I.).	Seize cas de nouveau-nés vaccinés par le B. C. G. et morts de maladies intercurrentes	81
Marza (V.)	Voir Parhon (I.).	
Mesrobeanu (I.)	Voir Ionesco-Mihaiesti (C.).	
Nasta (M.)	Voir Cantacuzène (J.).	
Nicolau (I.)	Voir Manicatide (M.).	
Parhon (I.), Cahane (M.), Marza (V.)	L'influence des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus (Deuxième mémoire)	445
Radacovici (E.)	Voir Zotta (G.).	
Soru (E.)	Voir Combiesco (D.).	
Stamatesco (S.)	Voir Combiesco (D.).	
Stroe (Aurel) et Hortopan (D.).	Essais de sérothérapie antiscarlatineuse	257
Tupa (A.)	Recherches cytologiques dans la rage expérimentale	113
Tupa (A.)	Voir Ionesco-Mihaiesti (C.).	
Veber (T.)	Voir Cantacuzène (J.).	
Wisner (B.)	Voir Ionesco-Mihaiesti (C.).	
Zotta (G.) et Ionesco (C.)	Sur l'inversion de la formule leucocytaire dans l'inanition	275
Zotta (G.) et Radacovici (E.)	Contribution à l'étude du métabolisme du glucose sanguin dans la trypanosomiase expérimentale	55

Le Gérant : J. Caroujat. NIORT. — IMP. TH. MARTIN.

EXD.

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET DE

MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de

J. CANTACUZÈNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. E[illegible]T.
— LIBRARY —
[illegible]OFESSEUR
SERIAL
SEPARATE

Tome II. — N° 1

Mars 1929

MASSON & C[IE], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 1

Mars 1929

MÉMOIRES ORIGINAUX

A. DAMBOVICEANU. — *Recherches sur les constantes physico-chimiques du plasma des invertébrés, à l'état normal et en cours d'immunisation* 5

P. CONDREA. — *Recherches sur la morphologie du bacille du tétanos* 39

G. ZOTTA et E. RADACOVICI. — *Contribution à l'étude du métabolisme du glucose sanguin dans la trypanosomiase expérimentale* 55

M. MANICATIDE et I. NICOLAU. — *Seize cas de nouveau-nés vaccinés par le B. C. G. et morts de maladies intercurrentes.* 81

E.-C. CRACIUN. — *La glycogénie du sarcome de Peyton-Rous* 105

A. TUPA. — *Recherches cytologiques dans la rage expérimentale.* 113

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET DE

MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de

J. CANTACUZÈNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. ENT.
— LIE[illegible] —
SERIAL Eu. 462
SEPARATE

Tome II. — N[os] 2-3

Septembre 1929

MASSON & C[IE], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DES N^{os} 2-3

Septembre 1929

MÉMOIRES ORIGINAUX

J. CANTACUZÈNE, M. CIUCA, M. NASTA, T. VEBER et J. ALEXA. — *Trois années de vaccinations antituberculeuses en Roumanie par le B. C. G. (1926-1929)* 131

C. JONESCO-MIHAIESTI, A. TUPA, B. WISNER et I. MESROBEANU. — *Etudes sur la poliomyélite en Roumanie.* Premier Mémoire. *Epidémiologie ; étude du virus ; maladie expérimentale* 217

AUREL STROE et D. HORTOPAN. — *Essais de sérothérapie antiscarlatineuse* 257

G. ZOTTA et C. JONESCU. — *Sur l'inversion de la formule leucocytaire dans l'inanition* 275

D. COMBIESCO, E. SORU et S. STAMATESCO. — *Recherches sur les substances solubles spécifiques (residual antigens) de la bactéridie charbonneuse* 291

E.-C. CRACIUN. — *Glycogénie et régénération des muscles volontaires* 313

G. EUSTATZIU et V. JONESCO. — *Contribution à l'étude de la pathogénie de l'accès de malaria et conclusions qu'on en peut tirer pour la malariathérapie* 325

EXD.

Contents

ARCHIVES ROUMAINES
DE
PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE
MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de
J. CANTACUZÈNE
Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. ENT.
— LIBRARY —
20 FEB 1936
SERIAL Eu. 4 52
SEPARATE

Tome II. — N° 4
Décembre 1929

Ce numéro contient la Table du Tome II

MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 4

Décembre 1929

MÉMOIRES ORIGINAUX

O. BONCIU. — *Contribution à l'étude des streptocoques scarlatineux isolés en Roumanie* 339

D. COMBIESCO. — *Influence du milieu de culture sur les propriétés antigéniques des germes* 401

C.-I. PARHON, M. CAHANE et MARZA. — *L'influence des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus* (Deuxième mémoire) 445